



Міхеєнко О., Жамардій В., Літвінов П., Неусмехова І. Дієта з нульовою калорійністю: переваги та недоліки. *Освіта. Інноватика. Практика*, 2025. Том 13, № 1. С. 40-45. <https://doi.org/10.31110/2616-650X-vol13i1-005>.

Mikheienko O., Zhamardiy V., Litvinov P., Neusmekhova I. Dieta z nulovoiu kaloriinistiu: perevahy ta nedoliky [Zero calorie diet: advantages and disadvantages]. *Osvita. Innovatyka. Praktyka – Education. Innovation. Practice*, 2025. Vol. 13, No 1. S. 40-45. <https://doi.org/10.31110/2616-650X-vol13i1-005>.

УДК 615.874.24:612.392.5-022.213
DOI: 10.31110/2616-650X-vol13i1-005

Олександр МІХЕЄНКО¹, Валерій ЖАМАРДІЙ²,
Петро ЛІТВІНОВ³, Ірина НЕУСМЕХОВА⁴

¹ Сумський державний педагогічний університет імені А.С.Макаренка, Україна

² Полтавський державний медичний університет, Україна

^{3,4} Полтавський державний аграрний університет, Україна

¹ <https://orcid.org/0000-0001-5209-0755>

mixeenkozlfr@gmail.com

² <https://orcid.org/0000-0002-3579-6112>

Shamardi@ukr.net

³ <https://orcid.org/0000-0002-5312-9081>

petro.litvinov@pdau.edu.ua

⁴ <https://orcid.org/0009-0009-8425-9602>

iryna.neusmekhova@pdau.edu.ua

ДІЄТА З НУЛЬОВОЮ КАЛОРІЙНІСТЮ: ПЕРЕВАГИ ТА НЕДОЛІКИ

Анотація. У свідомості пересічної людини, вихованої згідно із сучасними культурними традиціями, припинення на деякий час вживання їжі асоціюється з голодомором, знеситтям, дискомфортом та іншими неприємними відчуттями суб'єктивного характеру, а відомі факти смерті від голоду сприяють формуванню негативного ставлення до голодування. Водночас значній частині людства здавна відома практика утримання від їжі як ефективний природний засіб оздоровлення і/або лікування. Природа як сміливий діалектик здатна одними й тими самими засобами і вражати, і зцілювати, а отже, парадоксальність її методів іноді складно усвідомлюється. Сучасна наука намагається всебічно дослідити механізми фізіологічних процесів, які активізує голод і виявляє їх значний потенціал для зміцнення здоров'я, активного довголіття та зниження ризику багатьох хронічних захворювань. Одним із загальних механізмів дії голодування є активізація адаптивних реакцій клітин на стрес, які підвищують здатність організму протидіяти хворобливим процесам, захищають клітини від пошкодження ДНК, пригнічують ріст ослаблених клітин, стимулюють їх апоптоз, запобігають виникненню та розвитку раку. Окрім того, механізми, за допомогою яких голодування покращує стан здоров'я і протидіє хворобливим процесам, включають активацію сигнальних шляхів адаптивної клітинної відповіді на стрес, які покращують функції мітохондрій, відновлюють ДНК, активізують аутофагію. Результати багатьох досліджень вказують на те, що різні схеми голодування можуть забезпечити ефективні стратегії уповільнення процесів старіння та оптимізації стану здоров'я. Водночас на сьогодні немає достатньо даних щодо впливу голодування на дитячий організм, людей поважного віку і тих, хто має низьку вагу тіла. Отже, висловлюється припущення, що можливо, для цих груп дієта з нульовою калорійністю може більше завдати шкоди, аніж давати користи. Одним із найбільш безпечних варіантів вважається утримання від їжі та калорійних напоїв протягом 12–24 годин один або кілька днів щотижня чи щомісяця у поєднанні з регулярним виконанням фізичних вправ.

Ключові слова: ніст; здоров'я; ефекти голодування; дієта; профілактика старіння та хронічних захворювань.

Oleksandr MIKHEIENKO¹, Valeriy ZHAMARDIY²,
Petro LITVINOV³, Iryna NEUSMEKHOVA⁴

¹ Sumy State Pedagogical University named after A.S. Makarenko, Ukraine

² Poltava State Medical University, Ukraine

^{3,4} Poltava State Agrarian University, Ukraine

¹ <https://orcid.org/0000-0001-5209-0755>

mixeenkozlfr@gmail.com

² <https://orcid.org/0000-0002-3579-6112>

Shamardi@ukr.net

³ <https://orcid.org/0000-0002-5312-9081>

petro.litvinov@pdau.edu.ua

⁴ <https://orcid.org/0009-0009-8425-9602>

iryna.neusmekhova@pdau.edu.ua

ZERO CALORIE DIET: ADVANTAGES AND DISADVANTAGES

Abstract. In the mind of an average person, brought up according to modern cultural traditions, the cessation of eating for a while is associated with starvation, exhaustion, discomfort and other unpleasant sensations of a subjective nature, and the known facts of death from starvation contribute to the formation of a negative attitude to starvation. At the same time, the practice of abstinence from food has long been known to a significant part of humanity as an effective natural means of recovery and/or treatment. Nature, as a bold dialectician, is capable of striking and healing with the same means, and therefore, the paradoxical nature of its methods is sometimes difficult to understand. Modern science tries to comprehensively investigate the mechanisms of physiological processes activated by hunger and reveals their

significant potential for strengthening health, active longevity and reducing the risk of many chronic diseases. One of the general mechanisms of starvation is the activation of adaptive responses of cells to stress, which increase the body's ability to counteract disease processes, protect cells from DNA damage, inhibit the growth of weakened cells, stimulate their apoptosis, and prevent the occurrence and development of cancer. In addition, the mechanisms by which fasting improves health and counteracts disease processes include the activation of signaling pathways of the adaptive cellular response to stress, which improve mitochondrial function, repair DNA, and activate autophagy. The results of many studies indicate that various fasting patterns can provide effective strategies for slowing the aging process and optimizing health. At the same time, today there is not enough data on the impact of starvation on children's bodies, people of a respectable age and those with low body weight. Therefore, it is suggested that a zero-calorie diet may do more harm than good for these groups. One of the safest options is to abstain from food and high-calorie drinks for 12-24 hours one or more days each week or month, accompanied by regular exercise.

Key words: fasting; health; effects of starvation; diet; prevention of aging and chronic diseases.

Постановка проблеми. Харчову поведінку та енергетичний обмін усіх живих істот протягом еволюції визначали сезонні коливання запасів їжі. В умовах обмеження калорій у періоди недостатньої кількості їжі організм тварин і людей розвинув численні адаптації та спеціальні стратегії життя, які дозволили їм функціонувати на високому фізичному та когнітивному рівні, перебуваючи в стані голодування як здатності задовольняти потреби організму в макро- та мікроелементах протягом певного періоду нестачі або відсутності їжі, використовуючи енергетичні резерви організму без шкоди для здоров'я [1]. Тривалі періоди голодування живих організмів (від кількох днів до кількох тижнів) є частиною життя більшості тварин [2], а також спільнот людей, які не використовують технології збереження їжі [3].

Люди практикують періодичне утримання від вживання їжі протягом багатьох тисячоліть. Різні форми обмежень у харчуванні є важливою складовою більшості релігій світу. Багато релігійних груп включають періоди посту в свої ритуали як шлях духовного очищення. Серед них мусульмани, які протягом місяця Рамадан не вживають їжі від світанку до сутінків, християни, євреї, буддисти та індуїсти, які традиційно дотримуються посту в певні дні тижня або року. Такі обмеження благотворно впливають на масу тіла, глікемію, кардіометаболічні фактори ризику [4, 5].

У подальшому піст як біологічна необхідність еволюціонував у традиції добровільного обмеження вживання їжі зі специфічними етнокультурними модифікаціями. У 1960-х роках існувала практика лікування патологічного ожиріння та супутніх захворювань тривалими періодами голодування, які отримали назву "дієта з нульовою калорійністю" [6, 7].

Сьогодні, в умовах індустріального суспільства, пересічна людина зазвичай споживає їжу три рази на день. Такий режим часто провокує переїдання, що в подальшому стає причиною метаболічних захворювань, резистентності до інсуліну, накопичення вісцерального жиру тощо. Ситуація погіршується, якщо переїдання супроводжує малорухливий спосіб життя. Інтервальне голодування охоплює схеми харчування, за яких людина протягом 16-48 годин споживає невелику кількість їжі або взагалі не їсть. Періодичне голодування передбачає утримання від їжі на період від 2 до 21 або більше днів. Дослідження показали, що як інтервальне, так і періодичне голодування здатні протидіяти хворобливим процесам і покращувати функціональний стан за наявності широкого спектру вікових розладів, таких як діабет, серцево-судинні захворювання, рак, неврологічні розлади, хвороба Альцгеймера, Паркінсона та інсульт. Наприклад, 60% обмеження енергії 2 дні на тиждень або через день, або, наприклад, 5-денна дієта, що забезпечує 750-1100 ккал) і вживання їжі з обмеженим часом (часове обмеження щоденного періоду споживання їжі до 8 годин або менше) у людей із нормальною та надмірною вагою продемонстрували ефективність для зниження ваги та покращення багатьох показників здоров'я, включаючи резистентність до інсуліну та зменшення факторів ризику серцево-судинних захворювань. Клітинні та молекулярні механізми, за допомогою яких інтервальне голодування покращує стан здоров'я та протидіє хворобливим процесам, включають активацію сигнальних шляхів адаптивної клітинної відповіді на стрес, які покращують функції мітохондрій, відновлюють ДНК, активізують аутофагію. Періодичне голодування стимулює регенерацію стовбурових клітин, а також сприяє тривалим метаболічним ефектам [8].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Сучасні дослідження розкривають глибокі механізми фізіологічних процесів під час голодування, їхню роль в адаптивних клітинних реакціях, спрямованих на зменшення окислювального пошкодження та запалення, оптимізації енергетичного метаболізму та зміцнення захисту клітин. Фізіологічні механізми збереження речовин та енергії, наприклад перехід від окислення глюкози до жиру у життєво важливих тканинах організму, особливо в центральній нервовій системі, дають змогу організму економити білок і підтримувати функції органів і клітин протягом тривалого часу. Під час голодування зберігається енергія, яка зазвичай витрачається на процеси травлення та засвоєння поживних речовин [1].

Сьогодні голодування практикується у багатьох лікувальних закладах світу, де пацієнти приймають лише воду або менше 200 ккал/день з лікувальною та профілактичною метою. Така практика передбачає повне утримання від вживання їжі або прийом мінімальної кількості продуктів та напоїв, які містять калорії на період від 12 годин до трьох і більше тижнів. Зафіксовано випадки, коли періоди голодування тривали до 249 і більше днів [9, 10].

Голодування відрізняється від обмеження калорійності, яке передбачає зниження добового споживання калорій на 20-40%, але частота прийому їжі зберігається. Сьогодні відомо, що голодування призводить до кетогенезу, сприяє потужним змінам у процесах метаболізму на клітинному рівні, таких як стійкість до стресу, ліполіз, аутофагія, і застосовується у медичній практиці, виявляючи не меншу ефективність, ніж фармакологічні препарати. Результати багатьох досліджень вказують на те, що різні схеми голодування можуть забезпечити ефективні стратегії зниження ваги, уповільнення процесів старіння та оптимізації стану здоров'я [11].

Результати досліджень показали, що зменшення споживання їжі (дієтичне обмеження) подовжує життя гризунів, знижує частоту втрати функцій і захворювань, пов'язаних з віком, таких як пухлини та нейродегенерація. Подібний ефект спостерігається, якщо активність надходження поживних речовин знижується мутаціями або хімічними інгібіторами. Окрім збільшення тривалості життя дієтичне обмеження у мавп-резусів перешкоджає розвитку діабету, раку та серцево-судинних захворювань, а у людей викликає зміни, які запобігають цим віковим захворюванням. Пухлини та діабет також нечасто зустрічаються у людей з мутаціями в рецепторі гормону росту, а природні генетичні варіанти в ланках надходження поживних речовин пов'язані зі збільшенням тривалості життя людини. Таким чином, дієтичні обмеження здатні уповільнити процеси старіння і можуть бути застосовані для профілактики вікових захворювань [12].

Мета дослідження: окреслити основні ефекти голодування в аспекті їх впливу на стан здоров'я та ризики виникнення хронічних захворювань.

Методи дослідження: аналіз та порівняння результатів найбільш авторитетних наукових досліджень, узагальнення та систематизація теоретичного і практичного досвіду, пов'язаного з вивченням профілактично-лікувального потенціалу різних схем голодування і/або обмеження калорійності.

Виклад основного матеріалу дослідження. Результати експериментів з гризунами дають підстави стверджувати, що голодування впливає на тривалість життя, але також вказують на необхідність значно кращого розуміння механізмів (типів) голодування, які максимізують ефект довголіття чи, навпаки, нівелюють протидію процесам старіння. Наприклад, одна з можливостей полягає в тому, що голодування може захищати лабораторних гризунів молодого та середнього віку, які набирають або зберігають вагу тіла, але може завдати шкоди літнім тваринам, які, подібно до людей, починають втрачати вагу перед смертю. Примітним є те, що в той час як бактерії, дріжджі та люди здатні виживати протягом кількох тижнів або більше без поживних речовин, більшість видів мишей не можуть жити без їжі більше 3 днів. Вікова втрата ваги погіршує таку чутливість до тривалих термінів голодування [11].

У людей, залежно від рівня фізичної активності, голодування протягом 12-24 годин зазвичай призводить до зниження рівня глюкози в сироватці крові на 20% або більше та виснаження глікогену в печінці, що супроводжується переходом до метаболічного режиму, в якому в якості джерела енергії використовуються непечінкова глюкоза, кетонів тіла, отримані з жиру і вільні жирні кислоти. Після виснаження глікогену в печінці кетонів тіла, гліцерин, отриманий із жирів, і амінокислоти спричиняють залежне від глюконеогенезу утворення приблизно 80 грамів/день глюкози, яка в основному використовується мозком. Залежно від маси тіла та складу, кетонів тіла, вільні жирні кислоти та глюконеогенез дають змогу більшості людей виживати 30 або більше днів без будь-якої їжі, а деяким видам тварин, таким як королівські пінгвіни, виживати більше 5 місяців. без їжі [13].

Інтервальне голодування змінює нейрохімію мозку та активність нейронної мережі, оптимізуючи її роботу та периферичного енергетичного метаболізму. Адаптаційні реакції залучають чотири ділянки мозку: гіпокамп (когнітивна обробка), смугасте тіло (контроль рухів тіла), гіпоталамус (контроль споживання їжі та температури тіла) і стовбур мозку (контроль серцево-судинної та травної систем). Мозок взаємодіє з усіма периферичними органами, які беруть участь в енергетичному обміні. Голодування посилює парасимпатичну активність (опосередковану нейромедіатором ацетилхоліном) у вегетативних нейронах, які іннервують кишечник, серце та артерії, що призводить до покращення моторики кишечника, зниження частоти серцевих скорочень і артеріального тиску. Інтенсивне використання глікогену з клітин печінки під час голодування призводить до ліполізу, утворення кетонів тіл, зменшення кількості жиру в організмі, внаслідок чого підвищується чутливість до інсуліну клітин м'язів і печінки. Як відповідь на утримання від їжі в організмі знижуються рівні окислювального стресу та запалення [11].

Голодування може збільшити активність нейронної мережі в ділянках мозку, пов'язаних із пізнанням, що призводить до виробництва нейротрофічного фактору мозку, посилення синаптичної пластичності та покращення стресостійкості [14].

Кілька основних фізіологічних реакцій на голодування подібні до реакцій, викликаних регулярними аеробними вправами, включаючи підвищення чутливості до інсуліну та стійкість клітин до стресу, зниження артеріального тиску в стані спокою та частоти серцевих скорочень, а також

збільшення варіабельності серцевого ритму в результаті підвищення парасимпатичного тону [15, 16, 17]. Нові результати свідчать про те, що фізичні вправи та інтервальне голодування уповільнюють процеси старіння та виникнення деяких вікових захворювань за допомогою спільних механізмів покращення клітинної адаптації до стресу [18].

Кілька циклів періодичного голодування можуть бути настільки ж ефективними, як і хіміотерапія під час лікування деяких видів раку у мишей [19]. Дані, отримані в багатьох лабораторіях на тваринах показують, що поєднання циклів голодування з хіміотерапією може бути ефективним у підвищенні хіміотерапевтичного індексу. Ракові клітини, на відміну від нормальних, не здатні адаптуватися до умов голодування. Голодування створює середовище, яке сприяє загибелі ракових клітин, що є важливим для профілактики пухлин. Мутації трансформованих клітин знижують їхню здатність адаптуватися до екстремальних умов голодування [20, 21].

Фізіологічні процеси, які відбуваються в клітинах організму під час голодування сприятливо впливають на нервову систему, а саме: зменшують запалення та накопичення пошкоджених окисненням молекул, покращують клітинну біоенергетику, посилюють передачу сигналів нейротрофічного фактору [22]. Нейропротекторні механізми підтверджуються дослідженнями, які показують, що інтервальне голодування підвищує рівень антиоксидантного захисту, нейротрофічних факторів і знижує рівні прозапальних цитокінів [23].

Інтервальне голодування також може сприяти відновленню пошкоджених ланцюгів нервових клітин, стимулюючи формування синапсів і виробництво нових нейронів із нервових стовбурових клітин (нейрогенез) [24]. Водночас, незважаючи на те, що голодування є корисним для більшості моделей з нейродегенеративним станом, є докази того, що голодування може прискорити нейродегенерацію в деяких моделях успадкованого бічного аміотрофічного склерозу, можливо, через те, що уражені моторні нейрони не здатні адаптивно реагувати на стрес, спричинений голодуванням [25, 26].

Метаболічний синдром, проявом якого є ожиріння у поєднанні з резистентністю до інсуліну, підвищеним рівнем тригліцеридів та/або гіпертензією, значно підвищує ризик серцево-судинних захворювань, діабету, інсульту. Окрім багатьох впливів на клітини всього тіла та мозку, інтервальне голодування може викликати зміни мікробіоти кишечника, які захищають від метаболічного синдрому [27].

Клінічні та епідеміологічні дані свідчать про здатність голодування сповільнювати процес старіння та пов'язані з ним захворювання. Основними факторами старіння, яке прискорюється нездоровим способом життя та сповільнюється обмеженням енергії у людей, є: 1) окисне пошкодження білків, ДНК і ліпідів; 2) запалення; 3) накопичення нефункціональних білків і органел; 4) підвищений рівень глюкози, інсуліну [28, 29]. Сироваткові маркери окислювального пошкодження та запалення, а також клінічні симптоми зменшуються протягом 2–4 тижнів у пацієнтів з астмою, які дотримуються дієти натщесерце через день [30].

Подібним чином, під час 2-денної/тижневої голодної дієти жінки з надмірною вагою, які знаходяться у групі ризику на рак молочної залози, продемонстрували зниження окислювального стресу та запалення [31], а літні чоловіки продемонстрували зниження маси тіла за рахунок жирової тканини, а також покращення настрою [32]. Додатковими ефектами голодування, які потенційно можна вважати чинниками протидії процесам старіння, є стимуляція в клітинах людини аутофагії та кетогенезу [31, 33].

Однією з найкращих демонстрацій позитивних ефектів тривалого голодування у людей (від одного до 3 тижнів) є лікування ревматоїдного артриту. Згідно із результатами, отриманими на гризунах, майже не лишається сумнівів у тому, що терапія голодування, застосована до пацієнтів з ревматоїдним артритом зменшує запалення і біль [34]. Однак після голодування запалення повертається, якщо дієту не змінити на вегетаріанську [35]. Отже, голодування забезпечує сприятливий ефект у лікуванні ревматоїдного артриту в поєднанні з вегетаріанською дієтою або, можливо, з іншими модифікованими дієтами з мінімальним вмістом тваринного білка.

Було також підтверджено, що голодування здатне впливати на гіпертонію. У середньому 13 днів голодування із вживанням тільки води дали змогу досягти систолічного артеріального тиску нижче 120 мм рт.ст. у 82% пацієнтів, які мають невелику гіпертензію (середнє значення зниження тиску – 20 мм рт.ст.). Артеріальний тиск залишався значно нижчим порівняно з вихідним рівнем навіть після того, як суб'єкти відновили звичайну дієту в середньому протягом 6 днів [36]. Дослідження пацієнтів з артеріальною гіпертензією (140 мм і вище мм рт.ст.) також показало, що 10-11 днів голодування викликало зниження систолічного артеріального тиску на 37-60 мм [37].

Висновки і перспективи подальших досліджень. Беручи до уваги зазначене, можна стверджувати, що різні форми дієти з нульовою калорійністю мають значний потенціал в аспекті сприяння здоров'ю та зниження ризику багатьох хронічних захворювань. Одним із загальних механізмів дії голодування є активізація адаптивних реакцій клітин на стрес, які підвищують здатність

організму протидіяти хворобливим процесам, захищають клітини від пошкодження ДНК, пригнічують ріст пошкоджених клітин, посилюють їх апоптоз, що може сповільнювати та/або запобігати виникненню та розвитку раку. Проте дослідження утримання від їжі не проводились з дітьми, людьми поважного віку та тими, хто має недостатню вагу, а отже, висловлюється припущення, що можливо, для цих груп голодування може мати більше шкідливих ефектів, ніж корисних. Періоди голодування, що тривають більше 24 годин, і особливо ті, що тривають 3 і більше днів, повинні проводитися під наглядом фахівців і, бажано, в умовах клініки. Одним із найбільш безпечних варіантів утримання від їжі, який можна практикувати у домашніх умовах, є невживання їжі та калорійних напоїв протягом 12–24 годин один або кілька днів щотижня або щомісяця у поєднанні з регулярним виконанням фізичних вправ. Практика свідчить, що різні схеми голодування можна пристосувати до конкретних захворювань як самостійну або додаткову терапію. Результати початкових досліджень (голодування 2 дні на тиждень або через день) на людях показують, що існує критичний перехідний період 3–6 тижнів, протягом якого мозок і тіло адаптуються до нової схеми харчування, що на суб'єктивному рівні супроводжується покращенням настрою [30, 31]. Утім ефективність дієти з нульовою калорійністю, ймовірно, суттєво знижується, якщо періоди голодування не поєднуються з відповідними дієтами, в основі яких помірне споживання продуктів (відсутність переїдання) переважно рослинної їжі, таких як середземноморські або окінавські дієти з низьким вмістом білка, що асоціюється зі здоров'ям і довголіттям.

У подальших дослідженнях доцільно узагальнити епідеміологічні дані для кращого розуміння клітинних механізмів, завдяки яким голодування впливає на різні системи та органи з метою розробки профілактичного чи терапевтичного напрямку для конкретних видів розладів.

Список використаних джерел / References

1. Wilhelmi de Toledo F., Buchinger A., Burggrabe H., Hölz G., Kuhn C., Lischka E., et al. Fasting therapy-an expert panel update of the 2002 consensus guidelines. *Forschende Komplementärmedizin/Research in Complementary Medicine*. 2013. №20(6). P. 434–443.
2. Bertile F., Fouillen L., Wasselin T., Maes P., Le Maho Y., Van Dorsselaer A., et al. The Safety Limits Of An Extended Fast: Lessons from a Non-Model Organism. *Scientific reports*. 2016. №6. P. 39008.
3. Prentice A. M., Whitehead R. G., Roberts S. B., Paul A. A. Long-term energy balance in child-bearing Gambian women. *The American journal of clinical nutrition*. 1981. №34(12). P. 2790–2799.
4. Persynaki A., Karras S., Pichard C. Unraveling the metabolic health benefits of fasting related to religious beliefs: A narrative review. *Nutrition*. 2017. №35. P. 14–20.
5. Ajabnoor G. M., Bahijri S., Shaik N. A., Borai A., Alamoudi A. A., Al-Aama J. Y., et al. Ramadan fasting in Saudi Arabia is associated with altered expression of CLOCK, DUSP and IL-1alpha genes, as well as changes in cardiometabolic risk factors. *PloS one*. 2017. №12(4). P. e0174342.
6. Ditschuneit H., Faulhaber J., Beil I., Pfeiffer E. Metabolic changes in zero-diet. *Internist (Berl)*. 1970. №11(5). P. 176–183.
7. Runcie J., Hilditch T. Energy provision, tissue utilization, and weight loss in prolonged starvation. *Br Med J*. 1974. №2(5915). P. 352–356.
8. Mattson M. P., Longo V. D., Harvie M. Impact of intermittent fasting on health and disease processes. *Ageing Res Rev*. 2017. №39. P. 46–58.
9. Thomson T., Runcie J., Miller V. Treatment of obesity by total fasting for up to 249 days. *Lancet*. 1966. №2. P. 992–996.
10. Stewart W., Fleming L. W. Features of a successful therapeutic fast of 382 days' duration. *Postgraduate medical journal*. 1973. №49(569). P. 203–209.
11. Longo V. D., Mattson M. P. Fasting: molecular mechanisms and clinical applications. *Cell Metab*. 2014. №19(2). P. 181–192.
12. Fontana L., Partridge L., Longo V. D. Extending healthy life span--from yeast to humans. *Science*. 2010. №328. P. 321–326.
13. Eichhorn G., Groscolas R., Le Glaunec G., Parisel C., Arnold L., Medina P., Handrich Y. Heterothermy in growing king penguins. *Nat Commun*. 2011. №2. P. 435.
14. Rothman S. M., Griffioen K. J., Wan R., Mattson M. P. Brain-derived neurotrophic factor as a regulator of systemic and brain energy metabolism and cardiovascular health. *Ann N Y Acad Sci*. 2012. №1264. P. 49–63.
15. Anson R. M., Guo Z., de Cabo R., Iyun T., Rios M., Hagepanos A., Ingram D. K., Lane M. A., Mattson M. P. Intermittent fasting dissociates beneficial effects of dietary restriction on glucose metabolism and neuronal resistance to injury from calorie intake. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003. №100. P. 6216–6220.
16. Mager D. E., Wan R., Brown M., Cheng A., Wareski P., Abernethy D. R., Mattson M. P. Caloric restriction and intermittent fasting alter spectral measures of heart rate and blood pressure variability in rats. *FASEB J*. 2006. №20. P. 631–637.
17. Wan R., Camandola S., Mattson M. P. Intermittent fasting and dietary supplementation with 2-deoxy-D-glucose improve functional and metabolic cardiovascular risk factors in rats. *FASEB J*. 2003. №17. P. 1133–1134.
18. Stranahan A. M., Mattson M. P. Recruiting adaptive cellular stress responses for successful brain ageing. *Nat Rev Neurosci*. 2012. №13. P. 209–216.
19. Lee C., Raffaghello L., Brandhorst S., Safdie F. M., Bianchi G., Martin-Montalvo A., Pistoia V., Wei M., Hwang S., Merlino A., Emionite L., de Cabo R., Longo V. D. Fasting cycles retard growth of tumors and sensitize a range of cancer cell types to chemotherapy. *Sci Transl Med*. 2012. №4. P. 124ra127.

20. Lee C., Safdie F. M., Raffaghello L., Wei M., Madia F., Parrella E., Hwang D., Cohen P., Bianchi G., Longo V. D. Reduced levels of IGF-I mediate differential protection of normal and cancer cells in response to fasting and improve chemotherapeutic index. *Cancer Res.* 2010. №70. P. 1564–1572.
21. Raffaghello L., Lee C., Safdie F. M., Wei M., Madia F., Bianchi G., Longo V. D. Starvation-dependent differential stress resistance protects normal but not cancer cells against high-dose chemotherapy. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008. №105. P. 8215–8220.
22. Mattson M. P. Energy intake and exercise as determinants of brain health and vulnerability to injury and disease. *Cell Metab.* 2012. №16. P. 706–722.
23. Arumugam T. V., Phillips T. M., Cheng A., Morrell C. H., Mattson M. P., Wan R. Age and energy intake interact to modify cell stress pathways and stroke outcome. *Annals of neurology.* 2010. №67. P. 41–52.
24. Lee J., Seroogy K. B., Mattson M. P. Dietary restriction enhances neurotrophin expression and neurogenesis in the hippocampus of adult mice. *J Neurochem.* 2002. №80. P. 539–547.
25. Mattson M. P., Cutler R. G., Camandola S. Energy intake and amyotrophic lateral sclerosis. *Neuromolecular medicine.* 2007. №9. P. 17–20.
26. Pedersen W. A., Mattson M. P. No benefit of dietary restriction on disease onset or progression in amyotrophic lateral sclerosis Cu/Zn-superoxide dismutase mutant mice. *Brain Res.* 1999. №833. P. 117–120.
27. Tremaroli V., Backhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature.* 2012. №489. P. 242–249.
28. Bishop N. A., Lu T., Yankner B. A. Neural mechanisms of ageing and cognitive decline. *Nature.* 2010. №464. P. 529–535.
29. Fontana L., Klein S. Aging, adiposity, and calorie restriction. *JAMA.* 2007. №297. P. 986–994.
30. Johnson J. B., Summer W., Cutler R. G., Martin B., Hyun D. H., Dixit V. D., Pearson M., Nassar M., Telljohann R., Maudsley S., Carlson O., John S., Laub D. R., Mattson M. P. Alternate day calorie restriction improves clinical findings and reduces markers of oxidative stress and inflammation in overweight adults with moderate asthma. *Free Radic Biol Med.* 2007. №42. P. 665–674.
31. Harvie M. N., Pegington M., Mattson M. P., Frystyk J., Dillon B., Evans G., Cuzick J., Jebb S. A., Martin B., Cutler R. G., Son T. G., Maudsley S., Carlson O. D., Egan J. M., Flyvbjerg A., Howell A. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. *Int J Obes (Lond).* 2011. №35. P. 714–727.
32. Teng N. I., Shahar S., Manaf Z. A., Das S. K., Taha C. S., Ngah W. Z. Efficacy of fasting calorie restriction on quality of life among aging men. *Physiology & behavior.* 2011. №104. P. 1059–1064.
33. Sengupta S., Peterson T. R., Laplante M., Oh S., Sabatini D. M. mTORC1 controls fasting-induced ketogenesis and its modulation by ageing. *Nature.* 2010. №468. P. 1100–1104.
34. Muller H., de Toledo F. W., Resch K. L. Fasting followed by vegetarian diet in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review. *Scandinavian journal of rheumatology.* 2001. №30. P. 1–10.
35. Kjeldsen-Kragh J., Haugen M., Borchgrevink C. F., Laerum E., Eek M., Mowinkel P., Hovi K., Forre O. Controlled trial of fasting and one-year vegetarian diet in rheumatoid arthritis. *Lancet.* 1991. №338. P. 899–902.
36. Goldhamer A. C., Lisle D. J., Sultana P., Anderson S. V., Parpia B., Hughes B., Campbell T. C. Medically supervised water-only fasting in the treatment of borderline hypertension. *J Altern Complement Med.* 2002. №8. P. 643–650.
37. Goldhamer A., Lisle D., Parpia B., Anderson S. V., Campbell T. C. Medically supervised water-only fasting in the treatment of hypertension. *Journal of manipulative and physiological therapeutics.* 2001. №24. P. 335–339.