

УДК 612.67; 616.31; 632.938  
DOI 10.24411/2312-2935-2020-00092

## ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ПОЛИМОРБИДНОМ ГЕРИАТРИЧЕСКОМ КОНТИНУУМЕ

*С.Г. Горелик<sup>1</sup>, Н.В. Бурягина<sup>1</sup>, А.А. Барабанищikov<sup>1</sup>, В.А. Борозенцева<sup>1</sup>, А.Н. Лихтинова<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород

<sup>2</sup> АНО НИМЦ «Геронтология», г. Москва

**Актуальность.** В настоящее время синдром возрастной полости рта у пожилых людей рассматривается как потенциально новый гериатрический синдром или челюстно-лицевой гериатрический синдром [1]. Молекулярные признаки старения слизистой оболочки ротовой полости начинают проявляться достаточно рано. Это является надежным индикатором физиологического старения организма в целом [2,3]. Уменьшение жевательной способности при потере функционального зубного ряда, нарушение артикуляционной моторики полости рта, нарушение акта глотания, развитием орального диадохокинеза, приводят к появлению и прогрессированию других гериатрических синдромом, например синдрома мальнутриции, саркопении и старческой астении, снижение качества жизни [4,5].

**Цель.** Изучить особенности провоспалительного компонента цитокинового профиля при хронической одонтогенной инфекции на фоне полиморбидной патологии у пациентов пожилого возраста.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 126 человек пожилого возраста (60-74 лет, средний возраст 64,2±2,7 лет). Все пациенты были разделены на 4 группы. 1 группа - практически здоровые люди (n=31), 2 группа - пациенты с локальным хроническим апикальным периодонтитом (ХАП) (n=30), 3 группа – пациенты с ХАП и ишемической болезнью сердца (ИБС) (n=32), 4 группа - пациенты с ХАП, ИБС и сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа). У всех пациентов проводилось исследование цитокинового профиля в сыворотке крови, ротовой полости и десневой жидкости.

**Результаты.** В случае хронической одонтогенной инфекции процесс резорбции костной ткани зуба подтверждается рентгенографически и является одним из характерных признаков заболевания. Очевидно, что значительное повышение концентрации фактора некроза альфа (TNF-α) во всех изучаемых биологических жидкостях при хронической одонтогенной инфекции активирует остеокласты и опосредованно усиливает резорбтивные процессы. По мере нарастания полиморбидности происходит достоверное повышение концентрации TNF-α, что еще более усиливает резорбтивные процессы в костной ткани корня зуба. В случае локального течения хронической одонтогенной инфекции достоверные отличия между уровнем интерлейкина -1β (IL-1β) у больных и практически здоровых людей обнаруживаются только в десневой жидкости, что, по-видимому, связано с особенностями локализации IL-1β-экспрессирующих клеток при хронической одонтогенной инфекции. Концентрация интерлейкина-6 (IL-6) в сыворотке крови достоверно повышается только при увеличении степени полиморбидности. В тоже время, на локальном уровне при хронической одонтогенной инфекции провоспалительная система проявляет очень высокий уровень активности (судя по концентрации IL-8) по сравнению со здоровыми людьми, что способствует прогрессированию патологического процесса.

**Выводы.** На уровне целостного организма провоспалительная система умеренно активна и степень ее активности коррелирует со степенью полиморбидности. Уровень TNF- $\alpha$  в сыворотке крови и IL-8 в ротовой полости и десневой жидкости при хронической одонтогенной инфекции может служить интегральным показателем иммунного воспаления. Уровень IL-1 $\beta$  в сыворотке крови, ротовой и десневой жидкостях можно рассматривать как дополнительный фактор, характеризующий патологический процесс при полиморбидной патологии.

**Ключевые слова:** интерлейкины, цитокины, иммунный статус, ротовая жидкость, полиморбидность, пожилой возраст

## ORAL CAVITY IMMUNOLOGICAL CHANGES IN THE IN POLYMORBID GERIATRIC CONTINUUM

*S.G. Gorelik<sup>1</sup>, N.V.Buryagina<sup>1</sup>, A.A. Barabanshchikov<sup>1</sup>, V.A. Borozenceva<sup>1</sup>, A.N. Likhtinova<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> *Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod State National Research University», Belgorod, Russia*

<sup>2</sup> *Autonomous non-profit Organization research Medical center Gerontology, Moscow.*

**Relevance.** Currently, the age-related oral cavity syndrome in older people is considered as a potentially new geriatric syndrome or maxillofacial geriatric syndrome [4]. Molecular signs of aging of the oral mucosa begin to appear early enough. Which is a reliable indicator of physiological aging of the body in general [1]. A decrease in chewing ability with loss of functional dentition, oral cavity articulation impairment, swallowing impairment, development of oral diadochokinesis, lead to the development and progression of other geriatric syndromes, such as malnutrition syndrome, sarcopenia and frailty, and a decrease in the quality of life [2,5].

**Purpose.** To study the features of the pro-inflammatory component of the cytokine profile in chronic odontogenic infection against the background of polymorbid pathology in elderly patients.

**Materials and methods.** The study included 126 elderly patients (60-74 years old, average age 64.2  $\pm$  2.7 years). All patients were divided into 4 groups. Group 1 – apparently healthy people (n = 31), group 2 – patients with local chronic apical periodontitis (CAP) (n = 30), group 3 – patients with CAP and ischemic heart disease (IHD) (n = 32), group 4 – patients with CAP, IHD and type 2 diabetes. Cytokine profile in the blood serum, oral cavity and gingival fluid of all patients was analyzed.

**Results.** In the case of chronic odontogenic infection, the process of tooth bone tissue resorption is confirmed by X-ray and is one of the characteristic signs of the disease. It is obvious that a significant increase in the concentration of necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) in all studied biological fluids during chronic odontogenic infection activates osteoclasts and indirectly enhances resorptive processes. As polymorbidity progresses, a significant increase in the concentration of TNF- $\alpha$  develops, which further enhances the resorptive processes in the bone tissue of the tooth root. In the case of local chronic odontogenic infection, significant differences between the level of interleukin - 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) in patients and apparently healthy people are found only in the gingival fluid, which, apparently, is associated with the localization of IL-1 $\beta$ -expressing cells in chronic odontogenic infections. Interleukin-6 (IL-6) concentration in the blood serum significantly increases only with an increase in the degree of polymorbidity. At the same time, in case of chronic odontogenic infection, on local level the pro-inflammatory system exhibits a very high level of activity (judging

by the concentration of IL-8) in comparison with healthy people, which contributes to the progression of the pathological process.

**Conclusion.** On the level of the whole body, the pro-inflammatory system is moderately active and the degree of its activity correlates with the degree of polymorbidity. The level of TNF- $\alpha$  in blood serum and IL-8 in oral cavity and gingival fluid in case of chronic odontogenic infection can serve as an integral indicator of immune inflammation. The level of IL-1 $\beta$  in blood serum, oral and gingival fluids can be considered as an additional factor characterizing the pathological process in polymorbid pathology.

**Keywords:** interleukins, cytokines, immune status, oral fluid, polymorbidity, old age.

**Введение.** В настоящее время синдром возрастной полости рта у пожилых людей рассматривается как потенциально новый гериатрический синдром или челюстно-лицевой гериатрический синдром [1]. Молекулярные признаки старения слизистой оболочки ротовой полости начинают проявляться достаточно рано. Это является надежным индикатором физиологического старения организма в целом [2]. Длительное прогрессирующее течение заболеваний полости рта при данном гериатрическом синдроме, способствует формированию хронических одонтогенных очагов инфекции, которые являются источником сенсibilизации и снижения уровня неспецифической резистентности организма [3]. Уменьшение жевательной способности при потере функционального зубного ряда, нарушение артикуляционной моторики полости рта, нарушение акта глотания, развитием орального диадохокинеза, приводят к появлению и прогрессированию других гериатрических синдромом, например синдрома мальнутриции, саркопении и старческой астении, снижение качества жизни [4,5].

В таких случаях взаимного влияния заболеваний меняется классическая клиника патологического процесса в полости рта, характер течения, увеличивается количество осложнений стоматологического лечения с дальнейшей потерей функционального зубного ряда, прогрессированием гериатрических синдромов и старческой астении, ухудшается качество жизни [6]. Поэтому клиническим проявлениям полиморбидности уделяется достаточно внимания, в то время как иммуноэндокринные механизмы ее формирования, как преждевременного старения, стали активно разрабатываться только в последние годы [5].

Таким образом, лечение заболеваний полости рта у пожилого человека с синдромом возрастной полости рта, требует комплексного подхода, учитывающего мультиморбидность заболевания и полипрагмазию.

Целенаправленный поиск иммуноэндокринных маркеров развития синдрома полости рта, полученных, при сочетанных формах полипатологии со стандартными значениями на

уровне мукозаливарной зоны позволит разработать формализованные схемы-прогнозирования не только неблагоприятных исходов местного стоматологического лечения, но и индивидуальных рисков развития возраст-ассоциированных заболеваний. Внедрение новых современных стратегий диагностики различных форм иммунопатологии, послужило важным побудительным мотивом к выполнению данной работы.

**Цель.** Изучить особенности провоспалительного компонента цитокинового профиля при хронической одонтогенной инфекции на фоне полиморбидной патологии.

**Материал и методы исследований.** В исследование было включено 126 человек пожилого возраста (60-74 лет, средний возраст  $64,2 \pm 2,7$  лет). Все пациенты были разделены на 4 группы: 1 группа - практически здоровые люди ( $n=31$ ), 2 группа - пациенты с локальным хроническим апикальным периодонтитом (ХАП) ( $n=30$ ), 3 группа – пациенты с ХАП и ишемической болезнью сердца (ИБС) ( $n=32$ ), 4 группа - пациенты с ХАП, ИБС и сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа). Данные представлены в таблице 1

**Таблица 1**

Характеристика пациентов, включенных в исследование (абс.)

<i>Группы пациентов</i>	<i>Кол-во</i>
Практически здоровые люди	31
Пациенты с ХАП	30
Пациенты с ХАП и ИБС	32
Пациенты с ХАП+ИБС+СД 2 типа	33
Всего	126

У всех пациентов проводилось исследование цитокинового профиля в сыворотке крови, ротовой полости и десневой жидкости - фактора некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ), интерлейкинов (IL) IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Все материалы исследования были статистически обработаны

**Основные результаты исследования и их обсуждение.** Полученные нами данные показали, что при локальном ХАП у пожилых людей имеет место незначительное повышение уровня таких провоспалительных цитокинов как TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 и достоверное увеличение уровня IL-8 в сыворотке крови, что является одним из наиболее ярких признаков развивающегося иммунного воспаления ( $p < 0,05$ ).

По мере нарастания полиморбидности отмечено достоверное нарастание концентрации всех изучаемых провоспалительных цитокинов по отношению к пациентам с локальным ХАП и практически здоровым пациентам ( $p < 0,05$ ). Это показывает, что на уровне целостного

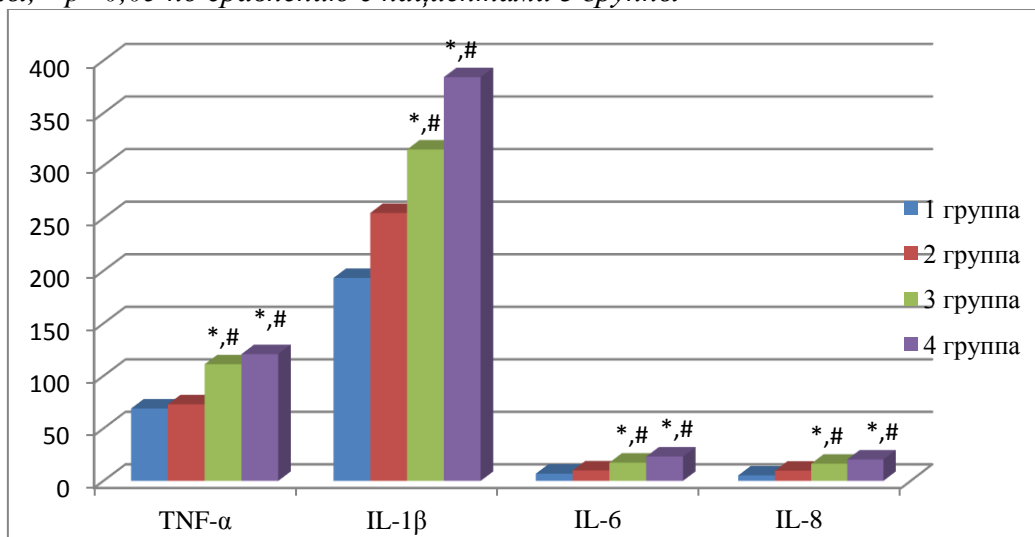
организма провоспалительная система умеренно активна и степень ее активности коррелирует со степенью полиморбидности. Данные представлены в таблице 2 и на рис.1.

**Таблица 2**

Содержание провоспалительных цитокинов в сыворотке крови, в ротовой полости и в десневой жидкости, пг/мл

Показатель	Биологическая жидкость	Концентрация провоспалительных цитокинов, пг/мл			
		1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
TNF-α	сыворотка крови	69,0±3,2	73,0±3,5	111,1±4,4*,#	120,8±4,5*,#
	ротовая полость	15,0±1,2	27,1±2,2*	34,3±2,3*,#	41,1±2,5*,##
	десневая жидкость	3,7±0,4	17,1±1,5*	20,1±1,9*,#	25,4±2,2*,#
IL-1β	сыворотка крови	193,2±20,2	255,0±21,0	315,4±29,1*,#	384,2±33,5*,#
	ротовая полость	171,4±21,0	230,0±21,2	293,8±28,1*,#	362,5±31,6*,#
	десневая жидкость	28,5±3,0	56,0±4,1*	96,9±5,4*,#	129,0±7,7*,##
IL-6	сыворотка крови	6,9±1,3	9,9±1,4	17,4±2,1*,#	23,2±2,3*,#
	ротовая полость	56,2±4,2	168,0±13,1*	204,4±14,2*,#	261,6±19,8*,##
	десневая жидкость	5,6±1,1	24,0±2,3*	39,8±3,9*,#	65,4±5,7*,##
IL-8	сыворотка крови	5,2±0,7	9,7±1,3*	16,3±1,6*,#	20,4±1,7*,#
	ротовая полость	25,3±2,1	152,0±12,1*	177,8±12,9*,#	215,0±14,1*,#
	десневая жидкость	18,4±1,5	110,3±9,7*	134,0±10,5*,#	163,8±11,8*,#

\*  $p < 0,05$  по сравнению с пациентами 1 группы, #  $p < 0,05$  по сравнению с пациентами 2 группы, ##  $p < 0,05$  по сравнению с пациентами 3 группы

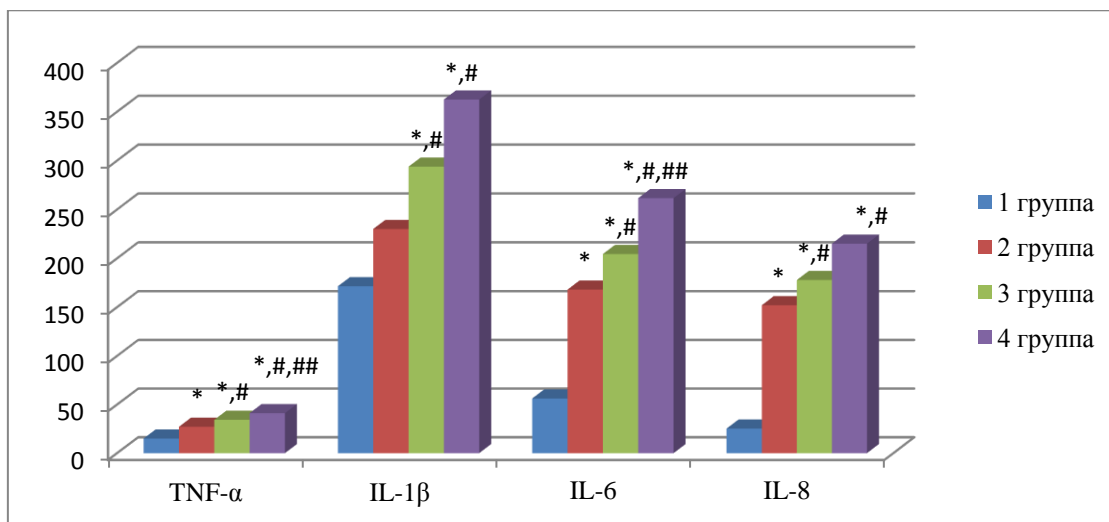


\*  $p < 0,05$  по сравнению с пациентами 1 группы, #  $p < 0,05$  по сравнению с пациентами 2 группы

**Рисунок 1.** Концентрация провоспалительных цитокинов в сыворотке крови

В ротовой жидкости нами отмечено достоверное нарастание в 2,9 раз уровня IL-6 и в 6 раз уровня IL-8 при ХАП по сравнению с практически здоровыми пациентами, тогда как

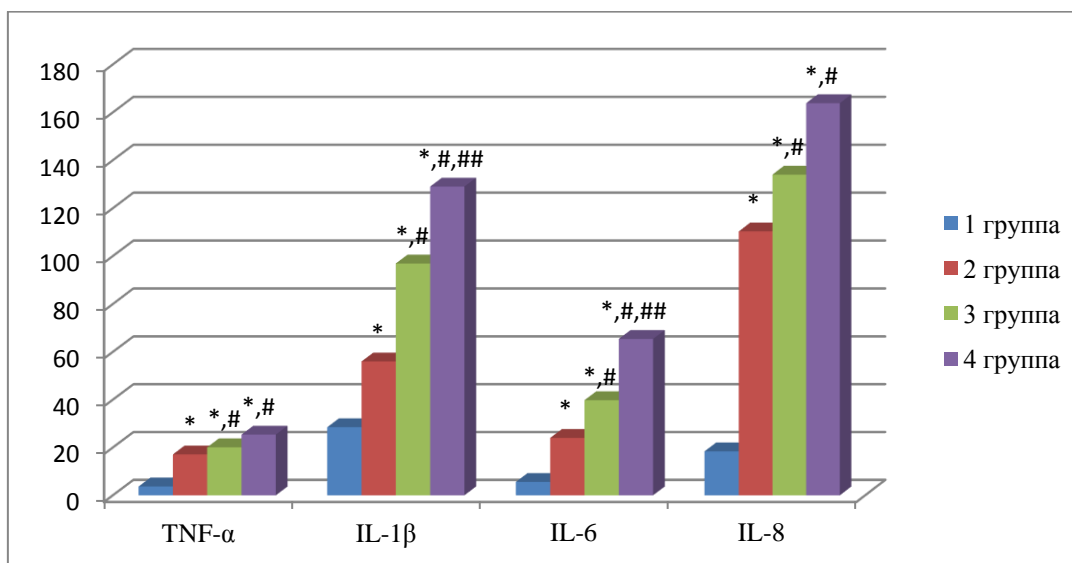
концентрация TNF- $\alpha$  достоверно увеличивается только в 1,8 раз ( $p < 0,05$ ). Присоединение полиморбидности достоверно приводило к еще большему увеличению содержания данных молекул в ротовой жидкости,  $p < 0,05$  (табл.2, рис.2).



\*  $p < 0,05$  по сравнению с пациентами 1 группы, #  $p < 0,05$  по сравнению с пациентами 2 группы, ##  $p < 0,05$  по сравнению с пациентами 3 группы

**Рисунок 2.** Концентрация провоспалительных цитокинов в ротовой полости

В десневой жидкости уровень TNF- $\alpha$  при наличии ХАП как монопатологии достоверно повышается в 4,6 раза, IL-1 $\beta$  – примерно в 2 раза, IL-6- в 4,3 раза, IL-8- практически в 6 раз ( $p < 0,05$ ) и продолжает прогрессивно нарастать по мере увеличения степени полиморбидности (табл.2, рис.3).



\*  $p < 0,05$  по сравнению с пациентами 1 группы, #  $p < 0,05$  по сравнению с пациентами 2 группы, ##  $p < 0,05$  по сравнению с пациентами 3 группы

**Рисунок 3.** Концентрация провоспалительных цитокинов в десневой жидкости

Таким образом, наши данные показали, что у практически здоровых пациентов пожилого возраста имеется несколько повышенный уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови как отражение ответа иммунной системы на различные медиаторы экзогенного и эндогенного происхождения с нарастанием концентрации всех цитокинов при наличии локального ХАП с прогрессирующим увеличением по мере увеличения индекса полиморбидности.

При этом концентрация TNF- $\alpha$  в сыворотке крови является интегральным показателем иммунного воспаления, а концентрации в ротовой и десневой жидкости – лишь опосредованным фрагментарным показателем общего статуса иммунной системы организма.

Уровень IL-1 $\beta$  и в сыворотке крови, и в ротовой и в десневой жидкостях можно рассматривать как дополнительный фактор, характеризующий патологический процесс при полиморбидной патологии.

Так как по своей природе IL-6 может действовать как провоспалительный, так и противовоспалительный цитокин, поэтому его в большей степени рассматривают как одного из важнейших медиаторов острой фазы воспаления, то есть концентрация этой молекулы в ротовой и десневой жидкостях может быть показателем для характеристики воспалительной иммунной реакции при ХАП.

Полученные данные по уровню IL-8 в десневой жидкости говорят о том, что клетки, экспрессирующие этот цитокин, расположены непосредственно в тканях (либо рядом с ними), продуцирующих десневую жидкость. Поэтому определение уровня провоспалительного ответа по концентрации IL-8 в десневой жидкости может быть информативным.

Таким образом, судя по концентрации IL-8, на уровне целостного организма провоспалительная система умеренно активна и степень ее активности коррелирует со степенью полиморбидности. В тоже время, на локальном уровне при ХАП провоспалительная система проявляет очень высокий уровень активности по концентрации IL-8 по сравнению со здоровыми людьми, что способствует прогрессированию патологического процесса.

#### **Выводы:**

1. Концентрация TNF- $\alpha$  в сыворотке крови при ХАП может служить интегральным показателем иммунного воспаления, в то время как локальный уровень этого цитокина в

ротовой и десневой жидкости менее информативен и является опосредованным фрагментарным показателем общего статуса нейроиммунной системы организма.

2. Уровень IL-1 $\beta$  в сыворотке крови, ротовой и десневой жидкостях можно рассматривать как дополнительный фактор, характеризующий патологический процесс при полиморбидной патологии.

3. Уровень IL-6 в ротовой и десневой жидкостях является показательным для характеристики воспалительной иммунной реакции при ХАП.

4. На уровне целостного организма провоспалительная система (судя по концентрации IL-8) умеренно активна и степень ее активности коррелирует со степенью полиморбидности. В тоже время, на локальном уровне при ХАП провоспалительная система проявляет очень высокий уровень активности (судя по концентрации IL-8) по сравнению со здоровыми людьми, что способствует прогрессированию патологического процесса.

#### Список литературы

1. Шевченко ЛВ, Журавлев ЮИ, Ионова АВ, и др. Хронический остеомиелит челюсти как проявление онкогематологической патологии в пожилом возрасте. Научные результаты биомедицинских исследований. 2019;5(2):96-103
2. Арьев А.Л., Арьева Г.Т. Геронтостоматология — объективная реальность. Клиническая геронтология. 2008; 7: 3—8
3. Иорданишвили А. К., Солдатов С.В., Солдатова Л.Н. и соавт. Стоматологический статус людей пожилого и старческого возраста. Успехи геронтологии. 2010; 23 (4): 15 - 25
4. Немеш, О.М., Гонта З.М., Шиливский И.В. и соавт. Взаимосвязь заболеваний пародонта с соматической патологией. Стоматологический журнал. 2011; 1: 18-21
5. Ильницкий А.Н., Журавлева Я.В., Горелик С.Г. и соавт. Основные клинические синдромы в гериатрической практике. Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина. Фармация. 2011; 22 (117): 100-104
6. Юдина Н.А., Леус П.А. Хроническая инфекция в ротовой полости и ишемическая болезнь сердца: возможные взаимосвязи и пути уменьшения влияния стоматологической патологии на развитие и прогрессирование ИБС. Стоматологический журнал. 2008; 2:24-29

#### References

1. Shevchenko LV, Zhuravlev YuI, Ionova AV, et al. Hronicheskiy osteomielit chelyusti kak proyavlenie onkogematologicheskoy patologii v pozhilom vozraste [Chronic



osteomyelitis of the jaw as a manifestation of oncohematological pathology in old age]. Nauchnye rezultaty biomeditsinskih issledovanij [Research Results in Biomedicine]. 2019;5(2):96-103. (In Russian) DOI: 10.18413/2658-6533-2019-5-2-0-10 (In Russian)

2. Ar'ev A.L., Ar'eva G.T. Gerontostomatologiya — ob"ektivnaya real'nost' [Gerontotechnology — objective reality]. Klinicheskaya gerontologiya [Clinical gerontology]. 2008; 7: 3—8 (In Russian)

3. Iordanishvili A. K., Soldatov S.V., Soldatova L.N. i soavt. Stomatologicheskij status lyudej pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Dental status of elderly and senile people]. Uspekhi gerontologii [Advances in gerontology]. 2010; 23 (4): 15 - 25 (In Russian)

4. Nemesh, O. M., Gonta Z. M., Shilovsky I. V. et al. Vzaimosvyaz' zabolevanij parodonta s somaticheskoy patologiej [Relationship of periodontal diseases with somatic pathology]. Stomatologicheskij zhurnal [Dental journal]. 2011; 1: 18-21 (In Russian)

5. Il'nickij A.N., ZHuravleva YA.V., Gorelik S.G. i soavt. Osnovnye klinicheskie sindromy v geriatricheskoy praktike [Main clinical syndromes in geriatric practice]. Nauchnye vedomosti BelGU. Seriya Medicina. Farmaciya [Scientific Bulletin of the Belgorod state University. Medicine Series. Pharmacy]. 2011; 22 (117): 100-104 (In Russian)

6. YUdina N.A., Leus P.A. Hronicheskaya infekciya v rotovoj polosti i ishemicheskaya bolezni' serdca: vozmozhnye vzaimosvyazi i puti umen'sheniya vliyaniya stomatologicheskoy patologii na razvitie i progressirovanie IBS [Chronic oral infection and coronary heart disease: possible relationships and ways to reduce the impact of dental pathology on the development and progression of coronary heart disease]. Stomatologicheskij zhurnal [Стоматологический журнал]. 2008; 2:24-29 (In Russian)

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Acknowledgments.** The study did not have sponsorship.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

#### Сведения об авторах

**Горелик Светлана Гиршевна** - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья, ФГОАУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015 Россия, Белгород, улица Победы, 85; e-mail: sggorelik@mail.ru;  
ORCID: 0000-0001-5288-9874, SPIN-код: 8545-5175

**Бурягина Наталья Викторовна** - аспирант, ФГОАУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015 Россия, Белгород, улица Победы, 85; e-mail: stomatbel@yandex.ru

**Барабанщиков Александр Александрович** - аспирант, ФГОАУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015 Россия, Белгород, улица Победы, 85; e-mail: miromax93@mail.ru;  
ORCID 0000-0002-5704-6400; SPIN-код 5889-9358.

**Борозенцева Вита Алексеевна** – заведующая стоматологическим отделением, врач стоматолог – терапевт Межрегионального центра стоматологических инноваций им. Б.В.Трифонова, ФГОАУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015 Россия, Белгород, улица Победы, 85, корп.17, каб.1-12. e-mail: Vita\_borozenceva@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4465-4658

**Лихтинова Арина Николаевна** – научный сотрудник Автономной некоммерческой организации Научно-исследовательского медицинского центра «Геронтология», г. Москва, 125371, г. Москва, Волоколамское ш., 91, e-mail: info@medprofedu.ru;  
ORCID: 0000-0002-6982-1005, SPIN-code: 5649-3626

#### **Information about authors**

**Gorelik Svetlana** - Grand Ph. D., Professor, Professor of the Department of health organization and public health, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod State National Research University», 308015 Russia, Belgorod, street Victory. 85; e-mail: sggorelik@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5288-9874; SPIN-код: 8545-5175

**Buryagina Natal'ya Viktorovna** - graduate student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod State National Research University», 308015 Russia, Belgorod, street Victory. 85; e-mail: stomatbel@yandex.ru

**Barabanshchikov Aleksandr Aleksandrovich**- аспирант, ФГОАУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015 Россия, Белгород, улица Победы, 85; e-mail: miromax93@mail.ru; ORCID. 0000-0002-5704-6400; SPIN-код 5889-9358

**Borozenceva Vita Alekseevna** – Head of Dental Department, Dentist therapist of Interregional Center for Dental Innovations (ICDI) named after B.V. Trifinov, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod State National Research University», 308015 Russia, Belgorod, street Victory. 85, b.17, room 1-12. e-mail: Vita\_borozenceva@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4465-4658

**Likhtinova Arina Nicolaevna**-researcher of the Autonomous non-profit organization of the research medical center «Gerontology», Moscow, 125371, Moscow, Volokolamsk sh., 91, e-mail: info@medprofedu.ru, ORCID: 0000-0002-6982-1005, SPIN-code: 5649-3626

Статья получена: 25.07.2020 г.  
Принята к публикации: 15.09.2020 г.