

УДК 616-035.4; 616-085

DOI 10.24412/2312-2935-2024-3-377-388

РЕВЕРСИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПУТЕМ КОРРЕКЦИИ ЦИРКАДНЫХ РИТМОВ

*А.Н. Ильницкий^{1,2}, О.М. Ивко³, С.В. Трофимова³, А.В. Трофимов³, А.А. Гаврилова^{4,5},
А.О. Бушуева¹, Ю.В. Химченко⁶*

¹ Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва

² ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород

³ АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», г. Санкт-Петербург

⁴ АНО НИМЦ «Геронтология», г. Москва

⁵ ФГБУ «ЦНИИ ВВС» Минобороны России, г. Москва

⁶ ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь имени П.В. Мандрыка» Минобороны России, г. Москва

Введение. Циркадные ритмы глубоко укоренились в жизнедеятельности практически всех организмов. Использование искусственного освещения в современном обществе нарушает естественный ритм жизнедеятельности человека и является фактором риска развития различных заболеваний. Учитывая роль мелатонина в регуляции циркадных ритмов, решено изучить его содержание в культурах букального эпителия людей разных возрастных групп, а также способы коррекции дефицитных состояний с целью модификации имеющихся нарушений.

Цель исследования – изучение влияния полипептидного комплекса эпифиза и пептида AEDG на циркадные ритмы с целью реверсии биологического возраста.

Материалы и методы. У лиц среднего возраста, имеющих сменный характер работы исследована экскреция 6-сульфатоксимелатонин в моче. Пациенты со сниженной мелатонинообразующей функцией разделены на 3 подгруппы: плацебо, с сублингвальным применением пептида AEDG и сублингвальным применением полипептидного комплекса эпифиза. Определение 6-сульфатоксимелатонин осуществляли методом иммуноферментного анализа. Для оценки статистической однородности нескольких выборок были использованы непараметрические процедуры однофакторного дисперсионного анализа (критерий Краскела–Уоллиса).

Результаты и обсуждение. На фоне применения полипептидного комплекса эпифиза и пептида AEDG уровень экскреции 6-сульфатоксимелатонин был статистически значимо выше по сравнению с этим показателем до начала лечения и группой «плацебо». У обследуемых отмечена выраженная положительная динамика психоэмоционального и общего физического состояния.

Заключение. Пептид AEDG и полипептидный комплекс эпифиза оказывают комплексное воздействие на организм на уровне экспрессии генов и синтеза белков, регулируя циркадные ритмы и замедляя клеточное старение. Прием указанных пептидов способствовал восстановлению мелатонинообразующей функции поджелудочной железы до возрастной нормы, а также влиял на субъективную оценку самочувствия пациентов и улучшал их качество

жизни, реверсируя проявления преждевременного старения организма. Применение полипептидного комплекса эпифиза и пептида AEDG может быть рекомендовано для дальнейшего изучения в качестве геропротекторных средств, а также средств коррекции нарушений цикла сон-бодрствование в различных возрастных группах.

Ключевые слова: пептиды, мелатонин, возраст, циркадный ритм

BIOLOGICAL AGE REVERSAL BY CORRECTING CIRCADIAN RHYTHMS

A.N. Ilnitski^{1,2}, O.M. Ivko³, S.V. Trofimova³, A.V. Trofimov³, A.A. Gavrilova^{5,6}, A.O. Bushueva¹, Yu.V. Khimchenko⁶

¹ Academy of postgraduate education of the Federal state budgetary institution "Federal scientific and clinical center of specialized types of medical care and medical technologies of the Federal medical and biological Agency", Moscow

² Belgorod state national research University, Belgorod

³ St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, St. Petersburg

⁴ Autonomous non-profit Organization research Medical center Gerontology, Moscow

⁵ Central Research Institute of the Military Air Force of the Ministry of Defence of the Russian Federation, Moscow

⁶ Central Military Clinical Hospital n.a. P. V. Mandryka, Moscow

Introduction. Circadian rhythms are deeply rooted in the vital activity of almost all organisms. The use of artificial lighting in modern society disrupts the natural rhythm of human life and is a risk factor for the development of various diseases. Given the role of melatonin in the regulation of circadian rhythms, it was decided to study its content in buccal epithelium cultures of people of different age groups, as well as methods for correcting deficiency states in order to modify existing disorders.

The purpose of the study is to study the effect of the pineal gland polypeptide complex and the AEDG peptide on circadian rhythms in order to reverse biological age.

Materials and methods. The excretion of 6-sulfatoxymelatonin in the urine of middle-aged individuals with a shift work pattern was studied. Patients with reduced melatonin-forming function were divided into 3 subgroups: placebo, with sublingual use of the AEDG peptide and sublingual use of the pineal gland polypeptide complex. 6-sulfatoxymelatonin was determined by enzyme immunoassay. To assess the statistical homogeneity of several samples, nonparametric procedures of one-way ANOVA (Kruskal-Wallis test) were used.

Results and discussion. Against the background of the use of the pineal gland polypeptide complex and the AEDG peptide, the level of 6-sulfatoxymelatonin excretion was statistically significantly higher compared to this indicator before the start of treatment and the placebo group. The subjects showed a pronounced positive dynamics of the psychoemotional and general physical condition.

Conclusion. The AEDG peptide and the pineal gland polypeptide complex have a complex effect on the body at the level of gene expression and protein synthesis, regulating circadian rhythms and slowing down cellular aging. Taking these peptides contributed to the restoration of the melatonin-forming function of the pancreas to the age norm, and also influenced the subjective assessment of the well-being of patients and improved their quality of life, reversing the manifestations of premature aging of the body. The use of the pineal gland polypeptide complex and the AEDG peptide can be

recommended for further study as geroprotective agents, as well as means for correcting sleep-wake cycle disorders in various age groups.

Keywords: peptides, aging, melatonin, circadian rhythm

Введение. Циркадные ритмы эволюционно глубоко укоренились в жизнедеятельности практически всех организмов, регуляция которых осуществляется нейронами супрахиазматического ядра, расположенного в переднем гипоталамусе [1]. Циклический характер экспрессии генов обусловлен тем, что активность центрального регулятора циркадного ритма (супрахиазматического ядра через ретиногипоталамический тракт) синхронизирована со световой информацией из внешней среды. Супрахиазматическое ядро передает временную информацию осцилляторам периферических тканей, тем самым создавая синхронизированные циркадные ритмы многих процессов организма, включая мышечную функцию, метаболизм, остеогенез и иммунную защиту. Установлена прямая корреляционная связь с возрастными изменениями организма и системным влиянием циркадных ритмов на гомеостаз тканей, регуляцию сна и поведение. Так, у людей уровень инсулина, грелина, адипонектина и кортизола повышается в первой половине дня, в то время как мелатонин, тиреотропный гормон, пролактин, лептин, гормон роста и фактор роста фибробластов 21 – во второй. При этом, согласно исследованиям на пожилых животных моделях, наблюдаются дефекты синхронизации с циркадными ритмами, что ухудшает способность организма прогнозировать изменения окружающей среды и адаптироваться к ним. В то же время вмешательства, которые восстанавливают правильный циркадный ритм, увеличивают продолжительность жизни.

В функционировании циркадных генов наблюдаются определенные хронобиологические закономерности в рамках 24-часового цикла. В результате в утреннее время происходит связывание белков BMAL1 и CLOCK с регуляторным участком ДНК (E-box), активирующее гены *Per* и *Cry*. Это приводит к тому, что во второй половине светлого времени суток в цитоплазме клеток супрахиазматического ядра повышается концентрация белков PER и CRY. В вечерние часы, когда уровень данных белков достигает порогового, они входят в ядро, формируют временный комплекс с белками BMAL1 и CLOCK, блокируя транскрипцию собственных генов *Per* и *Cry* [2, 3]. Вопрос о том, как старение влияет на функцию внутренних часов, остается открытым, но в совокупности эти данные свидетельствуют о том, что понимание циркадной регуляции физиологии и метаболизма может дать новые идеи для разработки и реализации антивозрастных вмешательств.

Использование искусственного освещения в современном обществе, особенно в ночное время, нарушает естественный ритм жизнедеятельности человека и является фактором риска развития различных заболеваний [4, 5]. Так, эпидемиологические исследования сменных работников выявили повышенный риск развития онкологических заболеваний, сердечно-сосудистые заболевания, нарушение обмена веществ у человека, остеопороза. У пожилых граждан снижается функциональность циркадной системы в виду возраст-ассоциированного изменения амплитуды ритма в супрахиазматическом ядре, что относит их также в группу риска развития вышеуказанных заболеваний. Учитывая роль мелатонина в регуляции циркадных ритмов, было решено изучить его содержание в культурах буккального эпителия людей среднего и пожилого возраста, принимавших пептидные комплексы, а также способы коррекции дефицитных состояний с целью модификации имеющихся нарушений [6].

Цель исследования – изучение влияния полипептидного комплекса эпифиза (ППЭ) и пептида AEDG на циркадные ритмы с целью реверсии биологического возраста.

Материалы и методы. У лиц среднего (40-59 лет, n=60) возраста, имеющих сменный характер работы (врачи и медсестры) исследована экскреция 6-сульфатоксимелатонин (6-СОМТ) в моче. Исследование проведено в зимне-весенний период года (январь – апрель 2018 г.). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Все участники исследования на основании клинического, лабораторного и инструментального обследований отнесены к категории практически здоровых людей без вредных привычек в соответствии с возрастной нормой. У них не выявлено заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной и эндокринной систем в фазе обострения. Пациенты основной группы получали стандартное питание и привычный уровень физической активности. Группу контроля составили пациенты, у которых уровень экскреции 6-СОМТ соответствовал возрастной норме. Забор мочи и крови был проведен у каждого пациента до начала исследования и через 5 дней после окончания курса лечения. для изучения мелатонинообразующей функции поджелудочной железы у пациентов проведено изучение экскреции 6-СОМТ в моче по стандартной методике до начала лечения и через 5 суток после окончания лечения [7].

Пациенты со сниженной мелатонинообразующей функцией разделены на 3 подгруппы: плацебо, с сублингвальным применением Эпиталона (пептид AEDG) и сублингвальным применением Эпитида (полипептидный комплекс эпифиза). Группу плацебо составили пациенты, получавшие сублингвально 0,9% раствор натрия хлорида (1 мл ежедневно

однократно в течение 10 суток). Пациенты 2 группы получали Эпиталон сублингвально (100 мкг в 1 мл 0,9% раствора натрия хлорида ежедневно однократно в течение 10 суток). Пациенты 3 группы получали препарат «Эпитид» в виде орогранул ежедневно по одной орогрануле сублингвально в утренние часы, после приема пищи в течение 30 дней.

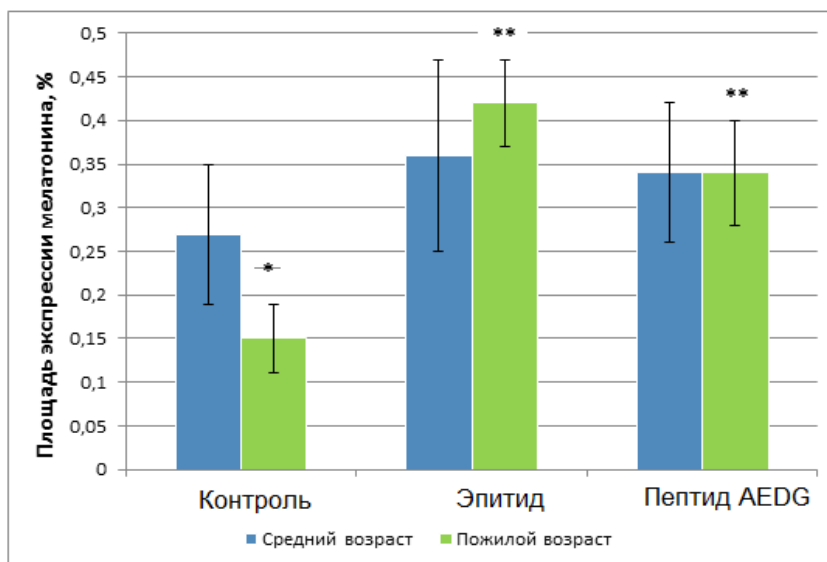
Определение экскреции 6-COMT в моче пациентов. В исследовании был использован унифицированный протокол данных, заполняемый при клиническом определении экскреции 6-COMT у человека. Пробы мочи для определения уровня экскреции 6-COMT были собраны в отдельную емкость в период с 23:00 до 07:00 часов. Все пациенты были проинформированы о недопустимости включения ярких источников света в течение времени сбора проб (было рекомендовано оставить только минимальное необходимое освещение). После измерения общего объема выделенной за ночь мочи были отобраны 3 пробы по 1 мл в пробирке. Пробы были заморожены и сохранены при температуре -200°C . Данные о пациентах были занесены в протокол определения экскреции 6-COMT.

Определение 6-COMT осуществляли методом иммуноферментного анализа (BioTek Instruments, модель ELx808), с использованием набора 6-Sulfatoxymelatonin ELISA Kit (Alpco), включающего материалы для прямого определения 6-COMT в моче человека. Экскреция 6-COMT в моче рассчитана в нг/ч. С целью иллюстрации содержания мелатонина в буккальном эпителии использована иммунофлюоресцентная конфокальная микроскопия (x400). Для окрашивания ядер был использован Hoechst 33258 (синяя флюоресценция). Визуализация белка была проведена при помощи вторичных антител, конъюгированных с Alexa Fluor 647 (красная флюоресценция).

Статистическая обработка данных включала в себя подсчет среднего арифметического, стандартного отклонения от среднего и доверительного интервала для каждой выборки и проводилась в программе «Statistica 7». Для анализа вида распределения и проверки нулевой гипотезы использован критерий Шапиро-Уилка. Для оценки статистической однородности нескольких выборок были использованы непараметрические процедуры однофакторного дисперсионного анализа (критерий Краскела–Уоллиса). Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. При изучении влияния ППЭ и пептида AEDG на площадь экспрессии мелатонина в буккальном эпителии у людей среднего и пожилого возраста обнаружено, что этот показатель в контроле у людей среднего возраста был в 1,8 раз больше, чем у лиц пожилого возраста ($p < 0,05$). Под действием Эпитида происходило статистически

значимое увеличение площади экспрессии мелатонина в 2,8 раза в буккальном эпителии ($p < 0,05$), полученном от людей пожилого возраста. Прием Эпиталона в 2,2 раза повышал экспрессию мелатонина в буккальном эпителии у людей пожилого возраста по сравнению с соответствующим показателем в контроле (рис. 1).

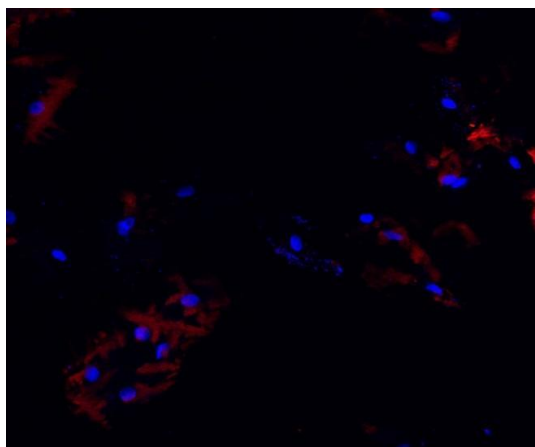


* - $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой лиц среднего возраста;

** - $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой лиц пожилого возраста.

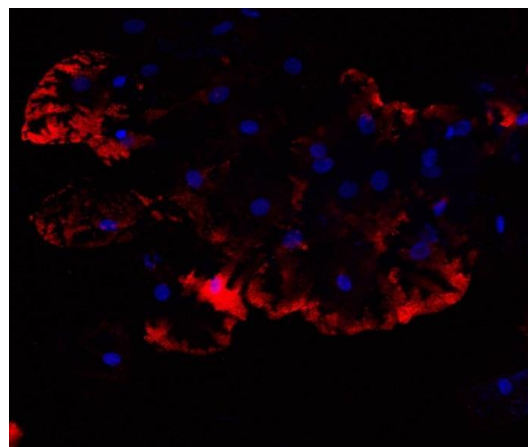
Рисунок 1. Влияние ППЭ и пептид AEDG на площадь экспрессии мелатонина в буккальном эпителии у людей разных возрастных групп.

При изучении влияния ППЭ и пептида AEDG на оптическую плотность экспрессии мелатонина в буккальном эпителии установлено, что с возрастом наблюдается уменьшение этого показателя в 1,7 раза. Эпитид увеличивал оптическую плотность экспрессии мелатонина в буккальном эпителии у людей пожилого возраста в 1,9 раз по сравнению с соответствующим контролем, и не влиял на изучаемый показатель в буккальном эпителии у лиц среднего возраста ($p > 0,05$). Результаты конфокальной микроскопии, иллюстрирующие содержание мелатонина в буккальном эпителии у пожилых пациентов под влиянием Эпитида, представлены на рис. 2.



А

Пациент К., контрольная группа



Б

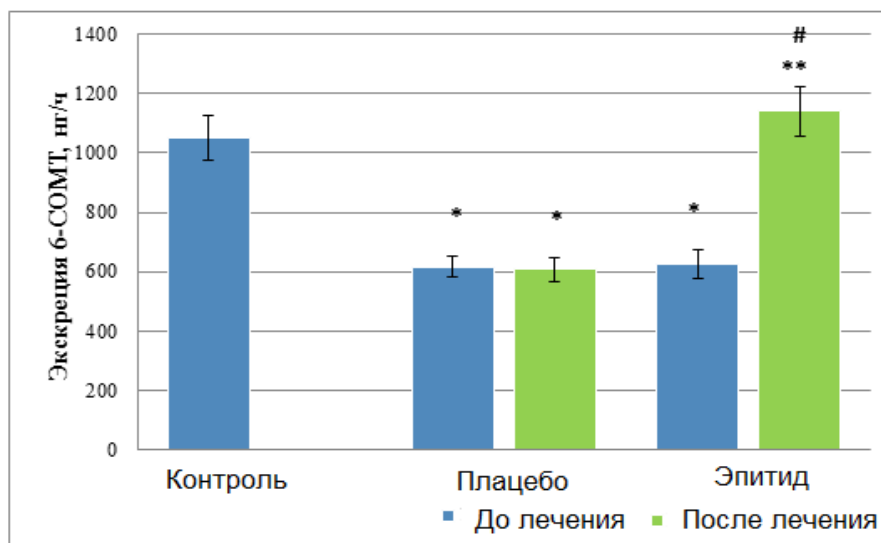
Пациент А., основная группа

Рисунок 2. Экспрессия мелатонина в клетках буккального эпителия.

Эпиталон достоверно не изменял оптическую плотность экспрессии мелатонина в буккальном эпителии у людей среднего и пожилого возраста ($p > 0,05$).

В следующей части исследования проведено изучение влияния ППЭ и пептида AEDG на уровень экскреции 6-COMT в моче у лиц со сниженной мелатонинообразующей функцией поджелудочной железы вследствие работы со сменным графиком. У обследуемых со сниженной мелатонинообразующей функцией поджелудочной железы группы «плацебо» уровень экскреции 6-COMT в моче был в 1,7 раза ниже ($p < 0,05$), чем в контроле, и соответствовал норме лиц пожилого возраста.

После сублингвального применения 0,9% раствора натрия хлорида уровень экскреции 6-COMT у обследуемых со сниженной мелатонинообразующей функцией поджелудочной железы не изменился. У обследуемых со сниженной мелатонинообразующей функцией поджелудочной железы до применения пептидов экскреция 6-COMT исходно соответствовала этому показателю в группе «плацебо». После применения ППЭ и пептида AEDG уровень экскреции 6-COMT был соответственно в 1,8 и в 1,7 раза статистически значимо выше по сравнению с этим показателем до начала лечения (рис. 3, рис. 4) и достоверно в 1,8 и 1,6 раза больше, чем у обследуемых группы «плацебо» после применения 0,9% раствора натрия хлорида ($p < 0,05$).

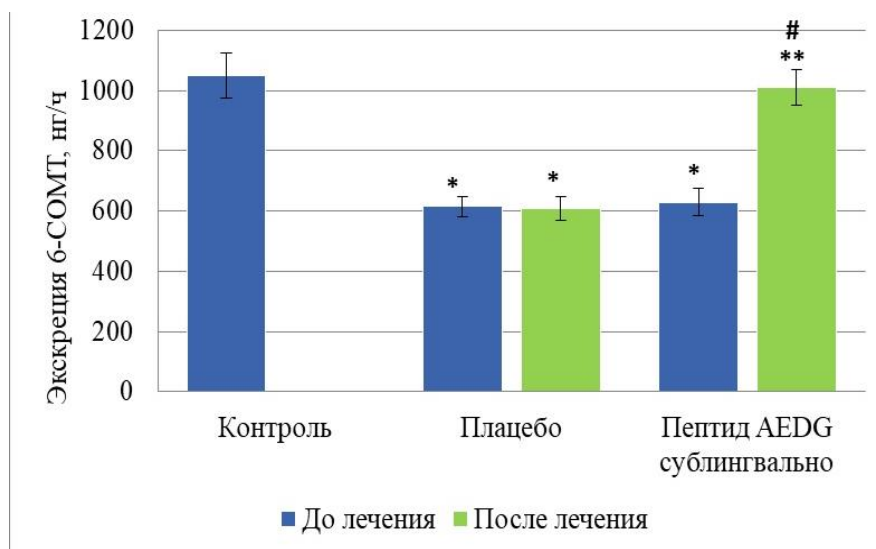


* – $p < 0,05$ по сравнению с контролем,

– $p < 0,05$ по сравнению с показателем до лечения,

** – $p < 0,05$ по сравнению с показателем в группе «плацебо».

Рисунок 3. Экскреция 6-COMT в моче людей с преждевременным старением поджелудочной железы до и после применения пептида AEDG сублингвально (нг/ч)



* – $p < 0,05$ по сравнению с контролем,

– $p < 0,05$ по сравнению с показателем до лечения,

** – $p < 0,05$ по сравнению с показателем в группе «плацебо».

Рисунок 4. Экскреция 6-COMT в моче людей с преждевременным старением поджелудочной железы до и после лечения ППЭ (нг/ч)

При этом, у обследуемых, получавших пептид AEDG и ППЭ, по данным опроса в 89% и 83% случаев, соответственно, отмечена выраженная положительная динамика психоэмоционального и общего физического состояния. В группе «плацебо» положительная динамика самочувствия была выявлена только в 25% случаев.

Заключение. Пептид AEDG и ППЭ оказывают комплексное воздействие на организм, на уровне экспрессии генов и синтеза белков, регулируя циркадные ритмы и замедляя клеточное старение. Прием указанных пептидов способствовал восстановлению мелатонинообразующей функции поджелудочной железы до возрастной нормы, а также влиял на субъективную оценку самочувствия пациентов и улучшал их качество жизни, реверсируя проявления преждевременного старения организма.

Таким образом, применение этих биологически активных веществ может быть рекомендован для дальнейшего изучения и внедрения в качестве геропротекторных средств, а также как средства коррекции нарушений цикла сон-бодрствование в различных возрастных группах.

Список литературы

1. Трифонов Н.И., Медведев Д.С., Полякова В.О. и др. Экспрессия сигнальных молекул в буккальном эпителии людей разного возраста с хроническим пародонтитом. Молекулярная медицина. 2017;15(4):29-32
2. Горохова С.Г. К вопросу о генетике циркадных ритмов. Железнодорожная медицина и профессиональная биоритмология. 2011;17:54-66
3. Belser M., Walker D.W. Role of Prohibitins in Aging and Therapeutic Potential Against Age-Related Diseases. Front Genet. 2021;12:714228
4. Понкратов С.В., Крохмалева Е.В., Манеров Ю.В. и др. Цитопротекторные свойства пептида IPH VGA в отношении мочевого пузыря. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2023;3:444-455
5. Прощаев К.И., Кузьминов О.М., Ильницкий А.Н. и др. Клинические аспекты возрастной дискриминированности. Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2024;1: 268-279
6. Khavinson V., Diomede F., Mironova E. et al. AEDG Peptide (Epitalon) Stimulates Gene Expression and Protein Synthesis during Neurogenesis: Possible Epigenetic Mechanism. Molecules. 2020;25(3):609

7. Цфасман А.З., Алпаев Д.В., Шабалина Е.Г. К оценке суточного профиля артериального давления и частоты его возможных вариантов. Медицина труда и промышленная экология. 2015;1:13-17

References

1. Trifonov N.I., Medvedev D.S., Polyakova V.O. et al. Ekspressiya signal'nyh molekul v bukkal'nom epitelii lyudej raznogo vozrasta s hronicheskim parodontitom [Expression of signal molecules in buccal epithelium in chronic parodontitis patients of the various age]. Molekulyarnaya medicina [Molecular medicine]. 2017;15(4):29-32 (In Russian)

2. Gorohova S.G. K voprosu o genetike cirkadnyh ritmov [On the question of the genetics of circadian rhythms]. Zheleznodorozhnaya medicina i professional'naya bioritmologiya [Railway medicine and occupational biorhythmology]. 2011;17:54-66 (In Russian)

3. Belser M., Walker D.W. Role of Prohibitins in Aging and Therapeutic Potential Against Age-Related Diseases. Front Genet. 2021;12:714228

4. Ponkratov S.V., Krohmaleva E.V., Manerov I.V. et al. Citoprotekturnye svoystva peptida IPH VGA v otnoshenii mochevogo puzyrya [Cytoprotective properties of the IPH VGA peptide in relation to the bladder]. Sovremennye problemy zdavoohraneniya i medicinskoj statistiki [Current problems of health care and medical statistics]. 2023;3:444-455 (In Russian)

5. Prashchayeu K.I., Kuzminov O.M., Il'nitski A.N. et al. Klinicheskie aspekty vozrastnoj diskriminirovannosti [Clinical aspects of age discrimination]. Sovremennye problemy zdavoohraneniya i medicinskoj statistiki [Current problems of health care and medical statistics]. 2024;1: 268-279 (In Russian)

6. Khavinson V., Diomede F., Mironova E. et al. AEDG Peptide (Epitalon) Stimulates Gene Expression and Protein Synthesis during Neurogenesis: Possible Epigenetic Mechanism. Molecules. 2020;25(3):609

7. Tsfasman A.Z., Alpayev D.V., Shabalina E.G. K ocenke sutochnogo profilya arterial'nogo davleniya i chastoty ego vozmozhnyh variantov [On evaluation of diurnal profile of blood pressure and its possible variants frequency]. Medicina truda i promyshlennaya ekologiya [Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology]. 2015;1:13-17 (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.

Информация об авторах

Ильницкий Андрей Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины, Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва; 125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91; старший научный сотрудник лаборатории «Проблемы старения», ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, Россия, г. Белгород, ул. Победы, 85, e-mail: a-ilnitski@yandex.by, ORCID: 0000-0002-1090-4850; SPIN-код: 5286-6967

Ивко Олег Михайлович - кандидат биологических наук, научный сотрудник, АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3, e-mail: oleg.ivko@gmail.com

Трофимова Светлана Владиславовна - заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора, АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3, e-mail: dr.s.trofimova@gmail.com, SPIN-код: 2619-9808

Трофимов Александр Владиславович - доктор медицинских наук, руководитель отдела генетики старения, АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3, e-mail: alexander.trofimov@gmail.com

Гаврилова Анна Андреевна – кандидат медицинских наук, специалист по проектам АНО НИМЦ «Геронтология», 125371, Россия, г. Москва, Волоколамское шоссе, 116, стр. 1; научный сотрудник ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт военно-воздушных сил» Министерства Обороны Российской Федерации, 127083, Россия, г. Москва, аллея Петровско-Разумовская, д. 12А, e-mail: g.annaa@yandex.ru, ORCID ID – 0000-0002-4335-5165, SPIN-код: 6104-6460

Бушуева Анна Олеговна – ординатор кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины, Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, 125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91, e-mail: bushueva_05@mail.ru, ORCID: 0009-0000-4464-7226

Химченко Юлия Владимировна – заведующий отделением функциональной диагностики, врач функциональной диагностики, ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь имени П.В. Мандрыка» Минобороны России, 107076, г. Москва, Большая Оленья ул., владение 8 А, e-mail: 60780@bk.ru, ORCID: 0000-0001-9985-8055

About the authors

Andrey N. Ilnitski - MD, Professor, Professor in Department of Therapy, Geriatrics and Anti-Aging Medicine, Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia, 125371, Russia, Moscow, Volokolamskoe highway, 91; senior researcher of the laboratory «Aging Problems», Belgorod state national research University, Belgorod, Russian Federation, 308015, Russia, Belgorod, st. Pobedy, 85; e-mail: a-ilnitski@yandex.by, ORCID: 0000-0002-1090-4850, SPIN-код: 5286-6967

Ivko Oleg Mihajlovich - Candidate of Biological Sciences, researcher, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 197110, St. Petersburg, Dynamo av., 3, e-mail: oleg.ivko@gmail.com

Trofimova Svetlana Vladislavovna - M.D, Ph.D., Deputy Director, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 197110, St. Petersburg, Dynamo av., 3, e-mail: dr.s.trofimova@gmail.com, SPIN-код: 2619-9808

Trofimov Aleksandr Vladislavovich - M.D., Head in the Department Genetics of Aging, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 197110, St. Petersburg, Dynamo av., 3, e-mail: alexander.trofimov@gmail.com

Gavrilova Anna Andreevna – Ph.D. of Medical Sciences, project specialist at Research Medical Centre «GERONTOLOGY», 125371, Russia, Moscow, Volokolamsk highway, 116, p. 1; Researcher at the Central Research Institute of the Military Air Force of the Ministry of Defence of the Russian Federation, 127083, Russia, Moscow, Alley Petrovsko-Razumovskaya, 12A; e-mail: g.annaa@yandex.ru, ORCID ID – 0000-0002-4335-5165, SPIN code: 6104-6460

Bushueva Anna Olegovna - resident of the Department of therapy, geriatrics and anti-aging medicine, Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia, 125371, Moscow, Volokolamsk sh., 91, e-mail: bushueva_05@mail.ru, ORCID: 0009-0000-4464-7226

Khimchenko Yuliya Vladimirovna - Head of the Department of Functional Diagnostics, functional diagnostics doctor, 107076, Moscow, Central Military Clinical Hospital n.a. P. V. Mandryka, Bolshaya Olenya Street, pos. 8 A; e-mail: 60780@bk.ru, ORCID: 0000-0001-9985-8055

Статья получена: 08.05.2024 г.

Принята к публикации: 25.09.2024 г.