

УДК 612.67: 615.03: 635.8: 613.2  
DOI 10.24412/2312-2935-2022-5-355-369

## ПЕПТИДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ IPH LGAT КАК РЕГУЛЯТОРЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ИХ РОЛЬ В ПОВЫШЕНИИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕСУРСНОСТИ ЖИВЫХ СИСТЕМ

*Е.И. Рыжкова<sup>1,2</sup>, И.П. Почтаева<sup>1</sup>, Э.В. Фесенко<sup>1</sup>, К.А. Ищенко<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва

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

<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород

**Актуальность:** Поджелудочная железа играет центральную роль в переваривании и всасывании, а также в утилизации и хранении энергетических субстратов. Как упоминалось ранее, она состоит из двух структурно различных, но функционально интегрированных железистых систем, а именно экзокринной и эндокринной поджелудочной железы, обе из которых возникают из выростов примитивной кишки. Секреция экзокринной поджелудочной железой модулируется нервными и гормональными сигналами, особенно в форме многочисленных желудочно-кишечных пептидных гормонов. В связи с вышеперечисленным актуальным считается исследование свойств препаратов, которые способны сохранить функционирование поджелудочной железы.

**Цель:** изучить возможности пептидного комплекса IPH LGAT.

**Материалы и методы:** нами изучены эффекты IPH LGAT на клетке, пациентах. Немецкие пептиды IPH LGAT имеют все допуски и разрешения на рынки мира, такие как: сертификат WADA (антидопинг), сертификат MAFFA (безопасность), сертификат ORGANIC, сертификат HALAL, патентная защита: патент в Соединенных Штатах Америки № 5,405,266, патент в Европейском Союзе № 016704471, патент в Российской Федерации № 645608, патент в Китайской Народной Республике № 30507522. Эффективность применения пептида IPH LGAT оценивалась нами до начала исследования и через 3 месяца.

**Результаты:** после применения пептида IPH LGAT нормальная экспрессия генов BMP и FGF, гена PDX-1 достоверно повышается на 82,3%, на 52,9%, соответственно, что подтверждает противоопухолевые и цитостатические свойства пептида IPH LGAT. Это дает основание сделать вывод, что применение пептида IPH LGAT способствует нормальному и качественному формированию поджелудочной железы на генном уровне. Применение пептида IPH LGAT снижает экспрессию белка Ki67 на 68,5%. Эти данные свидетельствуют о высокой онкопротекторной и антиоксидантной функции пептида IPH LGAT в отношении поджелудочной железы. Пептид IPH LGAT способствует нормализации функции поджелудочной железы при наличии хронической патологии либо не резких отклонений от нормы. Положительная клиническая динамика повысила показатель общего здоровья и общего самочувствия на 58,2%. Применение пептида IPH LGAT в течение 3х месяцев снижает показатель онкомаркера СА 19-9 у пациентов с хроническим панкреатитом на 57,8 %. Эти данные подтверждают онкопротекторное действие пептида IPH LGAT. После применения пептида IPH LGAT повышается органопротекция поджелудочной железы у пациентов с хроническими заболеваниями поджелудочной железы.

**Выводы:** применение пептида IPH LGAT обладает онкопротекторным и цитопротекторным действием, клинически оказывает улучшение общего самочувствия и способствует функциональной стабилизации функции поджелудочной железы.

**Ключевые слова:** пептидные комплексы, поджелудочная железа, сахарный диабет, хронический панкреатит, гормональный фон.

## **IPH LGAT PEPTIDE COMPLEXES AS REGULATORS OF PANCREATIC GLAND FUNCTIONING AND THEIR ROLE IN INCREASING THE BIOLOGICAL RESOURCING OF LIVING SYSTEMS**

*E.I. Ryzhkova<sup>1,2</sup>, I.P. Pochitaeva<sup>1</sup>, E.V. Fesenko<sup>1</sup>, K.A. Ishchenko<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>*Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA, Moscow*

<sup>2</sup>*Research Medical Centre «GERONTOLOGY», Moscow*

<sup>3</sup>*Belgorod state national research University, Belgorod*

**Actuality:** The pancreas plays a central role in digestion and absorption, as well as in the utilization and storage of energy substrates. As mentioned earlier, it consists of two structurally distinct but functionally integrated glandular systems, namely the exocrine and endocrine pancreas, both of which arise from outgrowths of the primitive intestine. Secretion by the exocrine pancreas is modulated by nerve and hormonal signals, especially in the form of numerous gastrointestinal peptide hormones. In connection with the above, it is considered relevant to study the properties of drugs that are able to preserve the functioning of the pancreas.

**Purpose:** to study the possibilities of the IPH LGAT.

**Materials and methods:** we have studied the effects of IPH LGAT on a cell and patients. German peptides IPH LGAT have all the approvals and permits for the markets of the world, such as: WADA certificate (anti-doping), MAFFA certificate (safety), ORGANIC certificate, HALAL certificate, patent protection: patent in the United States of America No. 5,405,266, patent in the European Union No. 016704471, patent in the Russian Federation No. 645608, patent in the People's Republic of China No. 30507522. The effectiveness of the use of the IPH LGAT peptide was evaluated by us before the start of the study and after 3 months.

**Results:** After the use of the IPH LGAT peptide, the normal expression of the BMP and FGF genes, the PDX-1 gene significantly increased by 82.3%, 52.9%, respectively, which confirms the antitumor and cytostatic properties of the IPH LGAT peptide. This gives reason to conclude that the use of the IPH LGAT peptide contributes to the normal and qualitative formation of the pancreas at the gene level. The use of the IPH LGAT peptide reduces the expression of the Ki67 protein by 68.5%. These data indicate a high oncoprotective and antioxidant function of the IPH LGAT peptide in relation to the pancreas. The IPH LGAT peptide contributes to the normalization of pancreatic function in the presence of chronic pathology or not sharp deviations from the norm. Positive clinical dynamics increased the indicator of general health and general well-being by 58.2%. The use of the IPH LGAT peptide for 3 months reduces the index of the cancer marker CA 19-9 in patients with chronic pancreatitis by 57.8%. These data confirm the oncoprotective effect of the IPH LGAT peptide. After the use of the IPH LGAT peptide, the organoprotection of the pancreas increases in patients with chronic pancreatic diseases

**Conclusions:** the use of the IPH LGAT peptide has oncoprotective and cytoprotective effects, clinically improves overall well-being and contributes to the functional stabilization of pancreatic function.

Keywords: peptide complexes, pancreas, diabetes mellitus, chronic pancreatitis, hormonal balance.

**Введение.** Поджелудочная железа состоит из двух различных компонентов: экзокринной поджелудочной железы, резервуара пищеварительных ферментов, и эндокринных островков, источника жизненно важного метаболического гормона инсулина. Человеческие островки обладают ограниченной способностью к регенерации. Потеря  $\beta$ -клеток островков при таких заболеваниях, как диабет 1 типа, нарушение ферментативного баланса, возникающего при сахарном диабете 2 типа, требует терапевтического вмешательства. Ведущей стратегией восстановления массы  $\beta$ -клеток является генерация и трансплантация новых  $\beta$ -клеток, полученных из плюрипотентных стволовых клеток человека. Другие подходы включают стимуляцию эндогенной пролиферации  $\beta$ -клеток, перепрограммирование не- $\beta$ -клеток в  $\beta$ -подобные клетки и сбор островков у генетически модифицированных животных. Вместе эти подходы формируют богатый арсенал терапевтических разработок для регенерации поджелудочной железы. В случае нарушения ферментативного баланса применяются сахароснижающие препараты [1,2].

Поджелудочная железа является важным органом для правильного обмена питательных веществ и выполняет как эндокринную, так и экзокринную функции. За последние два десятилетия значительно расширились знания о том, как развивается поджелудочная железа в процессе эмбриогенеза, в основном благодаря исследованиям развития модельных организмов. В частности, молекулярная основа решений о происхождении поджелудочной железы и дифференцировке клеток хорошо изучена. До сих пор недостаточно изучены механизмы, управляющие трехмерным морфогенезом органа, что важно для терапевтических решений [3, 4].

Поджелудочная железа играет центральную роль в переваривании и всасывании, а также в утилизации и хранении энергетических субстратов. Как упоминалось ранее, она состоит из двух структурно различных, но функционально интегрированных железистых систем, а именно экзокринной и эндокринной поджелудочной железы, обе из которых возникают из выростов примитивной кишки. Секреция экзокринной поджелудочной железой

модулируется нервными и гормональными сигналами, особенно в форме многочисленных желудочно-кишечных пептидных гормонов [4-8].

В связи с вышеперечисленным актуальным считается исследование свойств препаратов, которые способны сохранить функционирование поджелудочной железы.

В этой статье будет представлен краткий обзор результатов исследования эффектов от применения пептида IPH LGAT, которые могут способствовать оптимизации функционирования поджелудочной железы и, следовательно, предоставлять дополнительные профилактические преимущества для общего состояния здоровья. Повышение уровней местных и системных биомаркеров, которые выделяются при применении пептидов и обладают протекцией, указывает на то, что их применение важно с точки зрения сохранности и восстановления функций органов на любом этапе жизни и при любых заболеваниях.

**Цель.** Изучить возможности пептидного комплекса IPH LGAT.

**Материал и методы.** В первой части исследования нами были проведены тесты на материалах клеток. Нами были выбраны для оценки правильного онтогенеза и цитопротекторных свойств эмбриональные стволовые клетки, которые относятся к плюрипотентному типу, это значит, что они могут дифференцироваться во все три первичных зародышевых листка: эктодерму, энтодерму и мезодерму, из которых в дальнейшем образуются органы и поджелудочная железа. Нами было изучена экспрессия генов BMP и FGF, а также гена PDX-1 иммунофлуоресцентным методом (1:150, Abcam). Группы для исследования: измерение экспрессии молекул до начала исследования, контроль (добавление питательной среды, инкубирование сывороточным альбумином), добавление контрольного пептида дипептида Glu-Trp в концентрации 100 микрограммов (мкг); добавление пептида IPH LGAT в концентрации 100 микрограммов (мкг). Для измерения уровня экспрессии генов применяли PCR-метод с использованием собственных праймеров и реагентов фирмы Novocasta и наборы моноклональных антител производства фирмы Biosource (Бельгия). Изучение препаратов проводили в конфокальном микроскопе Olympus FluoView FV1000, проводили измерение относительной площади экспрессии в %.

Во второй части исследования нами были отобраны пациенты, которые имели диагноз сахарный диабет 2 типа (n=36 человек) и группа пациентов с хроническим панкреатитом в фазе ремиссии (n=35 человек). Клинически нами была оценена симптоматика самочувствия по шкале ВАШ, где 0 баллов – самое плохое самочувствие, 10 баллов – наилучшее самочувствие. Также по данным УЗИ оценены параметры поджелудочной железы.

Исследование проводилось на сверхточной ультразвуковой системе GE Voluson E10 BT21 - комплект №4, производитель: GE Healthcare (Австрия), артикул: VE10BT21-004.

Нами применялись немецкие пептиды IPH LGAT, которые имеют все допуски и разрешения на рынки мира, такие как: сертификат WADA (антидопинг), сертификат MAFFA (безопасность), сертификат ORGANIC, сертификат HALAL, патентная защита: патент в Соединенных Штатах Америки № 5,405,266, патент в Европейском Союзе № 016704471, патент в Российской Федерации № 645608, патент в Китайской Народной Республике № 30507522. Эффективность применения пептида IPH LGAT оценивалась нами до начала исследования и через 3 месяца.

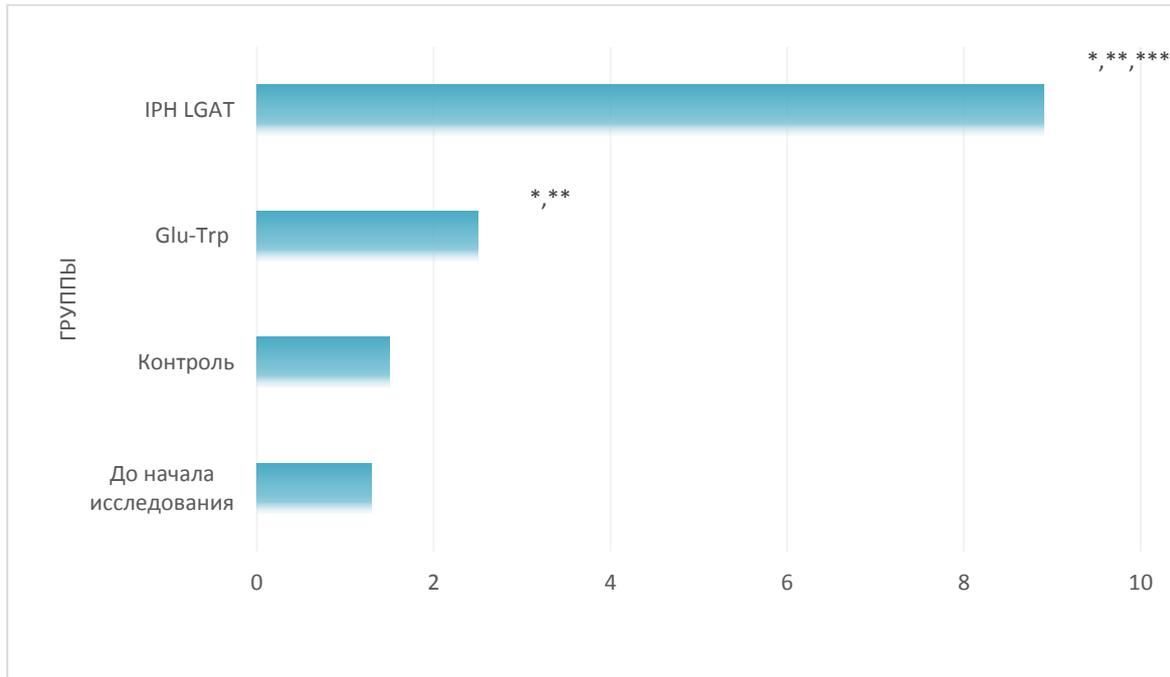
При обработке данных исследования был проведен расчет средних интенсивных и экстенсивных величин с расчетом ошибки средней; выполнена оценка значимости различий двух совокупностей с применением критерия t Стьюдента (разность показателей считалась достоверной при  $t > 2$ ,  $p < 0,05$ ).

**Результаты и обсуждение.** Мутации генного аппарата поджелудочной железы приводят к быстрому развитию нарушений обмена глюкозы и другим последствиям. При нарушении нормальной транскрипции генов происходит раннее формирование нарушений толерантности к глюкозе, сахарного диабета 1 и 2 типов, формирование атипичных тканей, как доброкачественных, так и злокачественных. Следовательно, важно определить возможность воздействия на генный аппарат с точки зрения цитостатической сохранности.

Для оценки цитостатических и онкопротекторных свойств пептида IPH LGAT в отношении поджелудочной железы нами были выбраны эмбриональные стволовые клетки, из которых в дальнейшем образуются органы и железы поджелудочной и других систем.

Экспрессия генов BMP и FGF ответственна за формирование ферментативного аппарата поджелудочной железы, которые в дальнейшем определяют сигнальные пути формирования самого органа поджелудочная железа. Для определения положительного влияния на формирование нормальных тканей поджелудочной железы нами изучена экспрессия генов BMP и FGF при применении пептида IPH LGAT.

Нами было принято решение оценить экспрессию генов BMP и FGF, ответственных за формирование поджелудочной железы и синтез ферментативного аппарата, чтобы выявить свойство пептида IPH LGAT в отношении нормального формирования поджелудочной железы (рисунок 1).

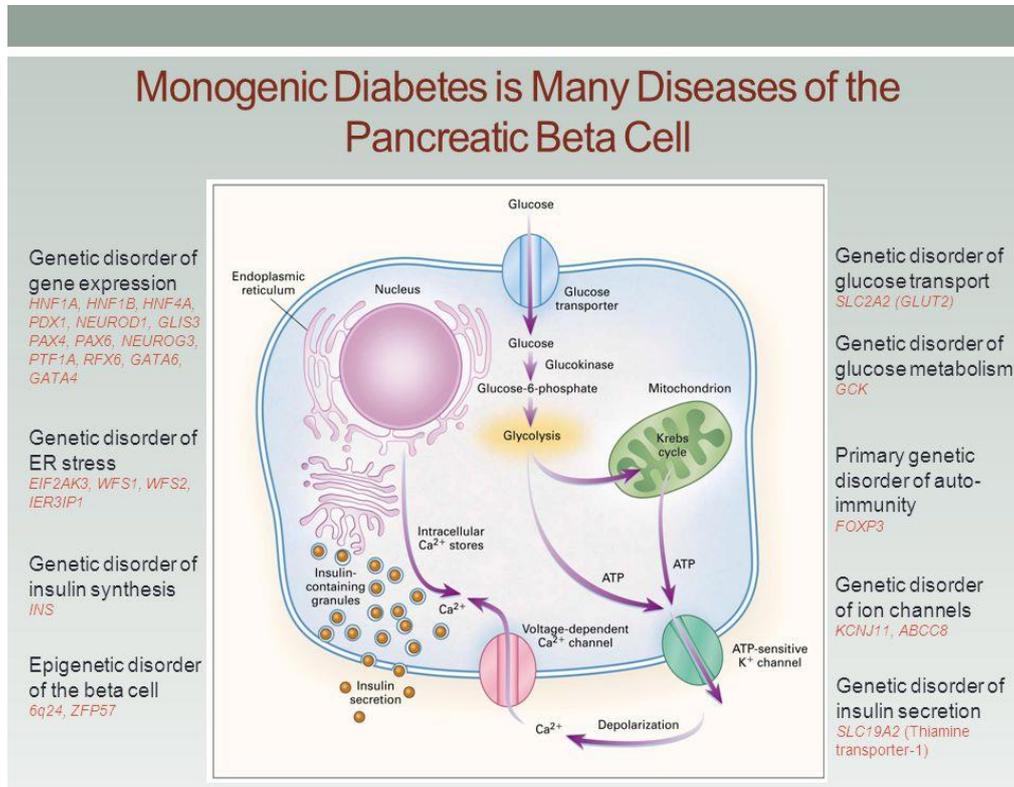


\* $p < 0,05$  по сравнению с исходными данными;

\*\* $p < 0,05$  по сравнению с контролем;

\*\*\* $p < 0,05$  между показателями уровня экспрессии при применении Glu-Trp и IPH LGAT.

**Рисунок 1.** Экспрессия генов BMP и FGF.

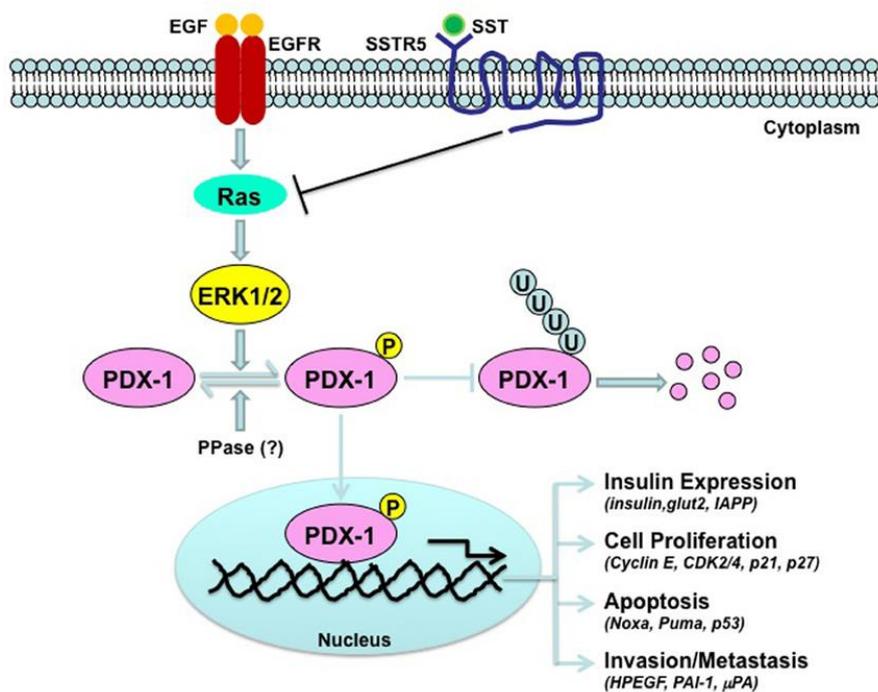


**Рисунок 2.** Влияние гена PDX-1 на формирование ферментативного аппарата поджелудочной железы и развитие патологии поджелудочной железы.

Нами доказано, что после применения пептида IPH LGAT нормальная экспрессия генов BMP и FGF достоверно повышается на 82,3%, что подтверждает противоопухолевые и цитостатические свойства пептида IPH LGAT. Это дает основание сделать вывод, что применение пептида IPH LGAT способствует нормальному и качественному формированию поджелудочной железы на генном уровне.

Также нами было изучено влияние применения пептида IPH LGAT на формирование нормальной секреторной активности поджелудочной железы (рисунок 2).

Ген PDX-1, один из первых открытых факторов панкреатоспецифической транскрипции, экспрессируется как дорсальным, так и вентральным зачатками поджелудочной железы (рисунок 3).

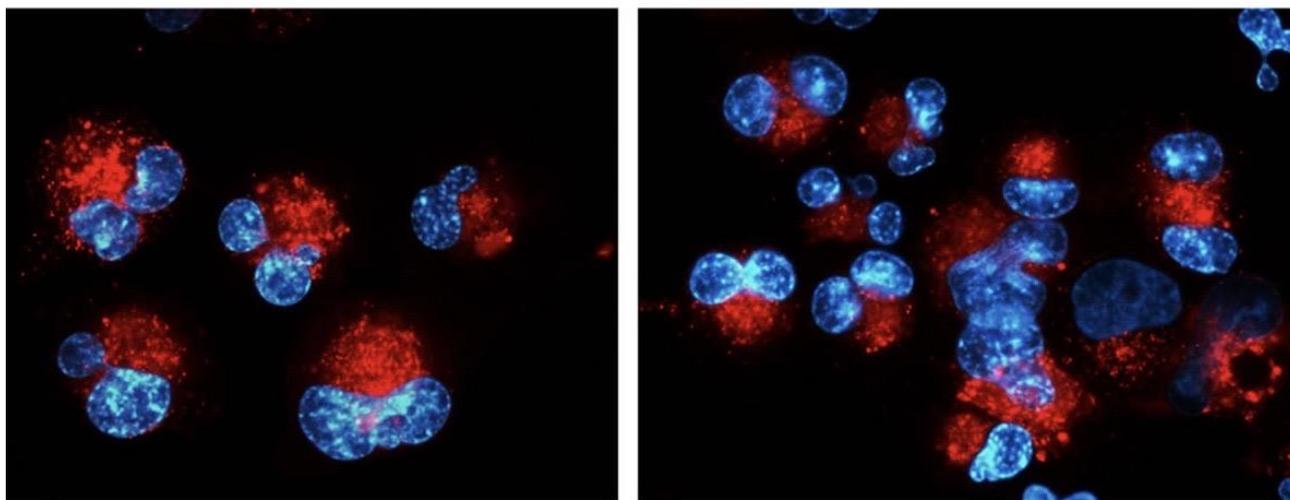


**Рисунок 3.** Участие гена PDX-1 в регулировании формирования ферментативного аппарата поджелудочной железы.

На рисунке 3 видно, что абляция гена PDX-1 приводит к остановке развития железы сразу же после формирования этих структур. Было выявлено, что мутация гена PDX-1 у человека вызывает агенезию поджелудочной железы. Функция PDX-1 — «обучающая», кроме этого, PDX-1 позднее участвует в поддержании идентичности b-клеток и транскрипции гена инсулина.

В ходе нашего исследования было доказано, что применение пептида IPH LGAT улучшает экспрессию гена PDX-1 на 52,9%, что способствует формированию нормального

ферментного аппарата поджелудочной железы и перспективно для применения в программах предиктивной медицины с точки зрения сохранности и восстановления функции поджелудочной железы (Рисунок 4).



А

Б

**Рисунок 4.** Экспрессия гена PDX-1 (красное флуоресцентное свечение, микроскопия, 400x350). А- без применения пептида, Б- с применением пептида IPH LGAT.

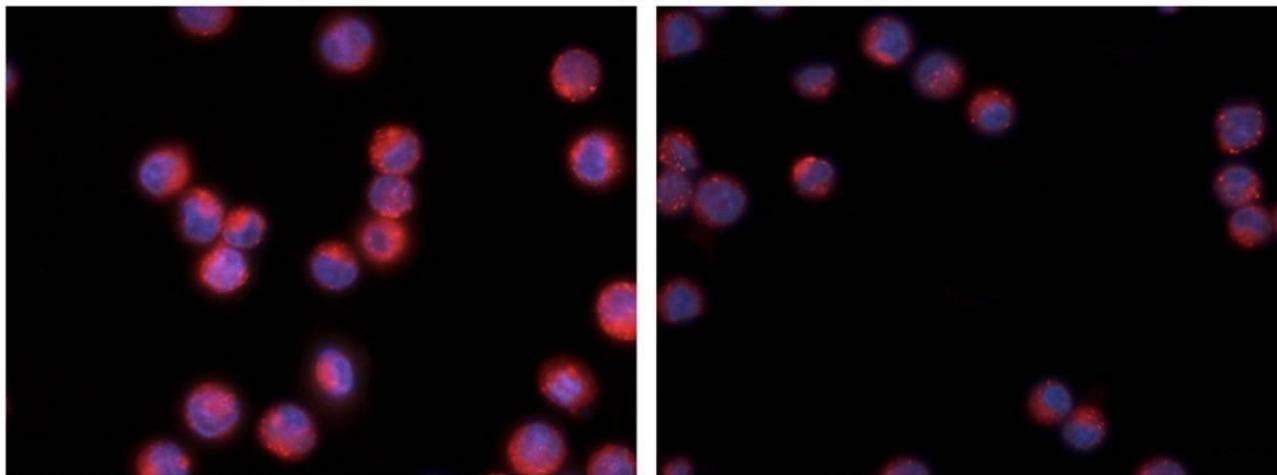
Для углубленного изучения онкопротекторной функции пептида нами оценен синтез агрессивного в отношении развития онкологии белка Ki67 без применения пептида и после применения пептида IPH LGAT. Также белок Ki67 является известным маркером пролиферации клеток при развитии оксидативного стресса. Снижение повышенной экспрессии белка Ki 67 свидетельствует о наличии антиоксидативного действия и высокой регенеративной способности.

В ходе эксперимента доказано, что применение пептида IPH LGAT снижает экспрессию белка Ki67 на 68,5%, что показано в результате микроскопии на рисунке 5. Эти данные свидетельствуют о высокой онкопротекторной и антиоксидантной функции пептида IPH LGAT в отношении поджелудочной железы.

Клиническая эффективность применения пептида IPH LGAT была изучена нами по лабораторным данным, восприятию клинической симптоматики и изменениям ткани поджелудочной железы по данным УЗИ у пациентов с хроническим панкреатитом.

С- пептид повышается при наличии сахарного диабета 2 типа (нормальные показатели С-пептида - 0,9 - 7,1 нг/мл), гликированный гемоглобин – один из важных контрольных показателей лонгитудинального уровня сахара (нормальные показатели гликированного гемоглобина - 4.8 - 5.9 %), липаза повышается при нарушениях работы поджелудочной

железы (нормальные показатели липазы - 21 - 67 МЕ/л, хронический панкреатит, обструкция протока поджелудочной железы, вторичные нарушения при наличии сахарного диабета).



А

Б

**Рисунок 5.** Экспрессия белка Ki67 (красное флуоресцентное свечение, микроскопия, 400x350). А- без применения пептида, Б- с применением пептида IPH LGAT.

Лабораторные данные приведены в таблице 1. Так, после применения пептида IPH LGAT отмечалось достоверное снижение С-пептида с 7,9 нг/мл до 6,2 нг/мл, нормализация гликированного гемоглобина с 6,9 % до 5,8%, а также снижение липазы до срединных нормальных значений с 65,9 МЕ/л до 47,7 МЕ/л. Эти данные доказывают, что пептид IPH LGAT способствует нормализации функции поджелудочной железы при наличии хронической патологии либо не резких отклонений от нормы.

**Таблица 1**

Лабораторные данные (M±m)

Лабораторные данные	До начала исследования	Через 3 месяца применения
С-пептид (нг/мл)	7,9±0,4	6,2±0,3*
Гликированный гемоглобин (%)	6,9±0,3	5,8±0,3*
Липаза (МЕ/л)	64,9±1,2	47,7±1,0*

\* $p < 0,05$ , показатели до применения пептида IPH LGAT и через 3 месяца применения.

Клиническая симптоматика была изучена у пациентов с наличием компенсированного на терапии сахарного диабета 2 типа (таблица 2). Нами выявлено достоверное улучшение по

параметру «постоянное чувство голода» на 34,5%, «ощущение жажды» на 31,5%, «частое мочеиспускание» на 33,4%, «слабость, плохое самочувствие» на 32,5%, «кожный зуд» на 35,2%.

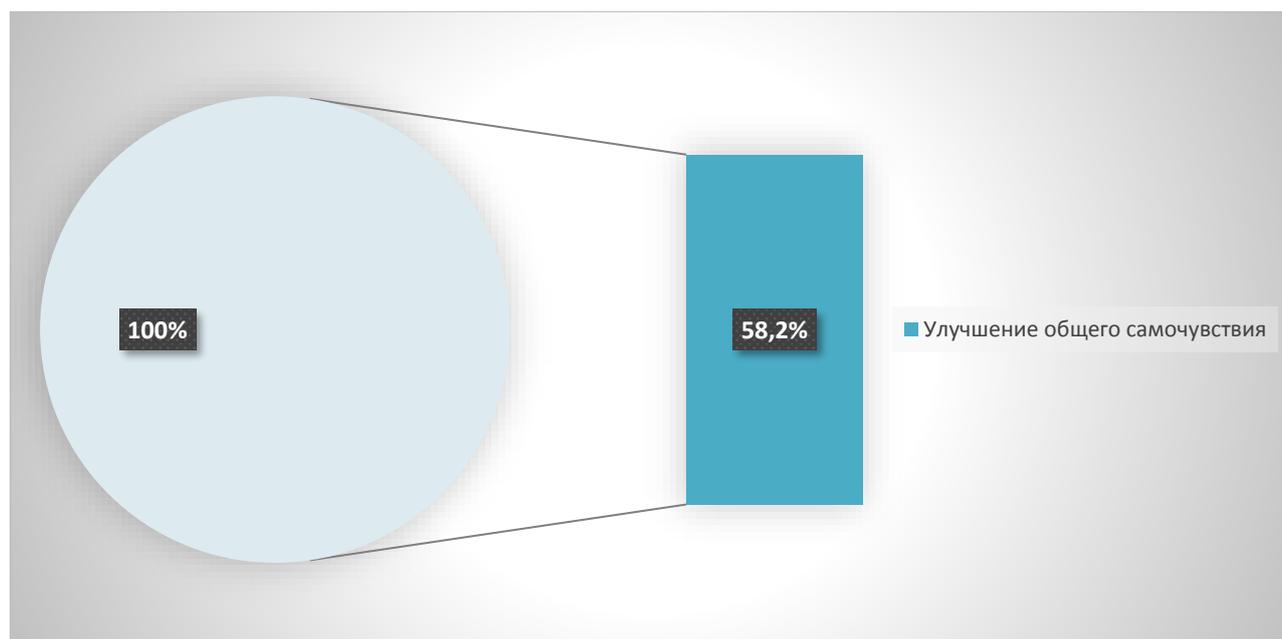
**Таблица 2**

Клиническая симптоматика по шкале ВАШ (баллы,  $M \pm m$ )

Клинический симптом	До начала исследования	Через 3 месяца применения
Постоянное чувство голода	5,3±0,2	7,8±0,3*
Ощущение жажды	5,2±0,2	8,1±0,3*
Частое мочеиспускание	5,1±0,2	8,6±0,3*
Слабость, плохое самочувствие	5,7±0,2	7,7±0,3*
Кожный зуд	5,3±0,2	8,2±0,3*

\* $p < 0,05$ , показатели до применения пептида IPH LGAT и через 3 месяца применения.

Такая положительная клиническая динамика повысила показатель общего здоровья и общего самочувствия на 58,2%, как показано на рисунке 5.

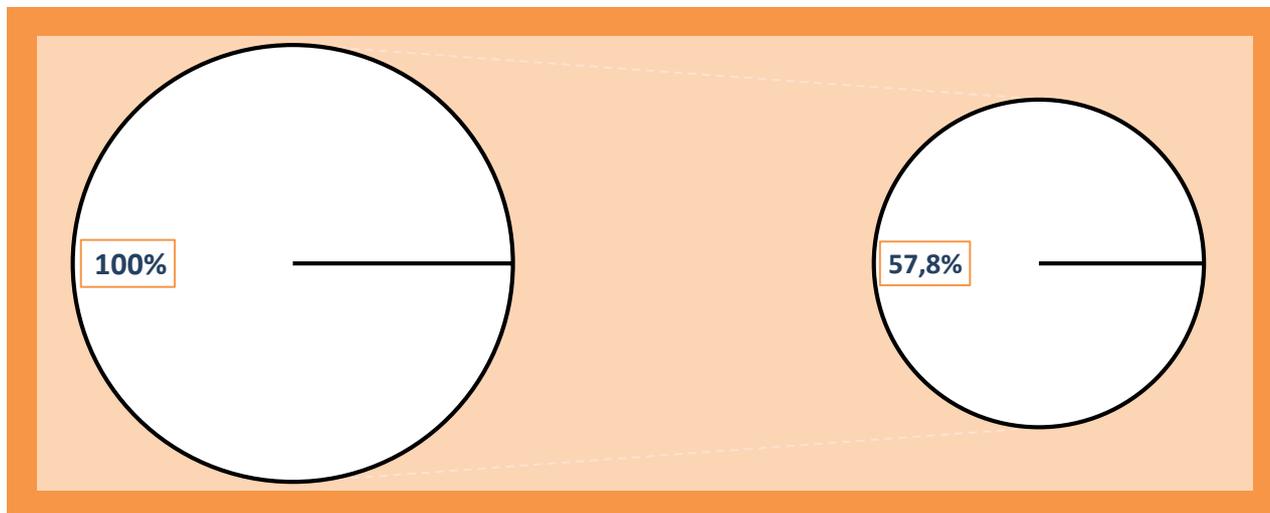


\* $p < 0,05$  между данными до и после применения пептида IPH LGAT.

**Рисунок 6.** Показатель улучшения общего самочувствия (%)

Также нами получено, что применение пептида IPH LGAT в течение 3х месяцев снижает показатель онкомаркера СА 19-9 у пациентов с хроническим панкреатитом на 57,8 %, что составило снижение показателя с 35,7 Ед/мл до 14,6 Ед/мл (рисунок 7). Отсутствие

или низкий уровень ракового антигена СА 19-9 в крови характерен для здоровых людей. Эти данные подтверждают онкопротекторное действие пептида IPH LGAT.



*\* $p < 0,05$  между данными до и после применения пептида IPH LGAT.*

**Рисунок 7.** Динамика ракового антигена СА 19-9 в крови после применения пептида IPH LGAT (%).

Далее нами оценены изменения поджелудочной железы у пациентов с хроническим панкреатитом в фазе ремиссии.

После применения пептида IPH LGAT через 3 месяца отмечалась достоверное сужение главного протока поджелудочной железы на 23,4%, снижение объема диффузных изменений паренхимы поджелудочной железы на 19,4%, снижение размеров на 12,5% (рисунок 8).

Эти данные свидетельствуют об органопротекции поджелудочной железы у пациентов с хроническими заболеваниями поджелудочной железы.

Таким образом, применение пептида IPH LGAT обладает онкопротекторным и цитопротекторным действием, клинически оказывает улучшение общего самочувствия и способствует функциональной стабилизации функции поджелудочной железы.



А

Б

**Рисунок 8.** УЗИ -диагностика хронического панкреатита в фазе ремиссии до и через 3 месяца применения IPH LGAT у пациента 51 года. А- без применения пептида, Б- с применением пептида IPH LGAT.

#### **Выводы:**

1. После применения пептида IPH LGAT нормальная экспрессия генов BMP и FGF достоверно повышается на 82,3%, что подтверждает противоопухолевые и цитостатические свойства пептида IPH LGAT. Это дает основание сделать вывод, что применение пептида IPH LGAT способствует нормальному и качественному формированию поджелудочной железы на генном уровне.

2. Применение пептида IPH LGAT улучшает экспрессию гена PDX-1 на 52,9%, что способствует формированию нормального ферментного аппарата поджелудочной железы и перспективно для применения в программах предиктивной медицины с точки зрения сохранности и восстановления функции поджелудочной железы.

3. Применение пептида IPH LGAT снижает экспрессию белка Ki67 на 68,5%. Эти данные свидетельствуют о высокой онкопротекторной и антиоксидантной функции пептида IPH LGAT в отношении поджелудочной железы.

4. Пептид IPH LGAT способствует нормализации функции поджелудочной железы при наличии хронической патологии либо не резких отклонений от нормы.

5. Нами выявлено достоверное клиническое улучшение по параметру «постоянное чувство голода» на 34,5%, «ощущение жажды» на 31,5%, «частое мочеиспускание» на 33,4%, «слабость, плохое самочувствие» на 32,5%, «кожный зуд» на 35,2%. Такая положительная

клиническая динамика повысила показатель общего здоровья и общего самочувствия на 58,2%.

6. Применение пептида IPH LGAT в течение 3х месяцев снижает показатель онкомаркера СА 19-9 у пациентов с хроническим панкреатитом на 57,8 %, что составило снижение показателя с 35,7 Ед/мл до 14,6 Ед/мл. Эти данные подтверждают онкопротекторное действие пептида IPH LGAT.

7. После применения пептида IPH LGAT через 3 месяца отмечалась достоверное сужение главного протока поджелудочной железы на 23,4%, снижение объема диффузных изменений паренхимы поджелудочной железы на 19,4%, снижение размеров на 12,5%. Эти данные свидетельствуют об органопротекции поджелудочной железы у пациентов с хроническими заболеваниями поджелудочной железы.

#### Список литературы

1. Ильницкий А.Н., Процаев К.И. Неуязвимые. Книга о здоровье. М.: Дискурс. 2021, 336 с.
2. Jovani M, Lee LS. Annular Pancreas. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020 Jun;18(7): A26. doi: 10.1016/j.cgh.2019.01.036.
3. Барашева Д.Е. Преждевременное старение: ненормативный кризис идентичности. Новый взгляд. Международный научный вестник. 2016; 12: 109-118.
4. Henry BM, et al. Development of the human pancreas and its vasculature - An integrated review covering anatomical, embryological, histological, and molecular aspects. Ann Anat. 2019 Jan;221:115-124. doi: 10.1016/j.aanat.2018.09.008.
5. Lorberbaum DS, et al. Animal Models of Pancreas Development, Developmental Disorders, and Disease. Adv Exp Med Biol. 2020;1236:65-85. doi: 10.1007/978-981-15-2389-2\_3..
6. Krentz NAJ, et al. Single-cell transcriptome profiling of mouse and hESC-derived pancreatic progenitors. Stem Cell Reports. 2018;11(6):1551–64.
7. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник / под ред. К.Р. Амлаева. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019: 560 с. - DOI: 10.33029/9704-5237-0-OZZ-2019-1-560.
8. Стояков А.М., Ильницкий А.Н., Бессарабов В.И. [и др.]. Сигнальные молекулы и ульцерогенез в пожилом возрасте. Фундаментальные исследования. 2012; 10(1):122-125.

### References

1. Ilnickii A.N., Prashchayeu K.I. Neujazvimye. Kniga o zdorov'e [Invulnerable. The book about health]. M.: Diskurs [Discourse]. 2021, 336 p. (In Russian).
2. Jovani M, Lee LS. Annular Pancreas. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020 Jun;18(7): A26. doi: 10.1016/j.cgh.2019.01.036.
3. Barasheva D. E. Prezhdevremennoe starenie: nenormativnyj krizis identichnosti. Novyj vzgljad [Premature aging: a non-normative identity crisis. New look]. Mezhdunarodnyj nauchnyj vestnik [International scientific Bulletin]. 2016; 12: 109-118. (In Russian).
4. Henry BM, et al. Development of the human pancreas and its vasculature - An integrated review covering anatomical, embryological, histological, and molecular aspects. Ann Anat. 2019 Jan;221:115-124. doi: 10.1016/j.aanat.2018.09.008.
5. Lorberbaum DS, et al. Animal Models of Pancreas Development, Developmental Disorders, and Disease. Adv Exp Med Biol. 2020;1236:65-85. doi: 10.1007/978-981-15-2389-2\_3..
6. Krentz NAJ, et al. Single-cell transcriptome profiling of mouse and hESC-derived pancreatic progenitors. Stem Cell Reports. 2018;11(6):1551–64.
7. Obshchestvennoe zdorov'e i zdavoohranenie : uchebnik [Public health and health: textbook] /ed. K.R. Amlaeva. M.: GEOTAR-Media, 2019: 560 p. (In Russian) DOI: 10.33029/9704-5237-0-OZZ-2019-1-560.
8. Stoyakov A.M., Initsky A.N., Bessarabov V.I. [and others]. Signal'nye molekuly i ul'cerogenez v pozhilom vozraste. [Signaling molecules and ulcerogenesis in old age.] Fundamental'nye issledovaniya. [Basic research]. 2012; 10(1):122-125. (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

**Рыжкова Елена Игоревна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии гериатрии и антивозрастной медицины, Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, 125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91; научный сотрудник, Автономная некоммерческая организация «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология» (АНО НИМЦ «Геронтология»), 125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, 116, стр. 1, оф. 321; e-mail: [dr.elenakorshun@gmail.com](mailto:dr.elenakorshun@gmail.com), ORCID: 0000-0003-1772-4526, SPIN-код: 8367-1056

**Почитаева Ирина Петровна** - доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины, Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», 125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91, e-mail: justforyouip@gmail.com, SPIN-код: 4766-5769

**Фесенко Эльвира Витальевна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины, Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», 125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91, e-mail: longtermcare.fmba@gmail.com. ORCID 0000-0003-2187-5060; SPIN-код – 8131-1586

**Ищенко Карина Александровна** - аспирант кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья (базовая), ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», специальность геронтология и гериатрия, 308015, Россия, Г. Белгород, ул. Победы, 85, e-mail: [agusha2531@gmail.com](mailto:agusha2531@gmail.com), ORCID 0000-0002-3509-4946; SPIN: 4095-6598

#### Information about authors

**Ryzhkova Elena Igorevna**- Candidate of medical Sciences, assistant professor 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; researcher in Independent noncommercial organization «Research Medical Centre «GERONTOLOGY», 125371, Moscow, Volokolamskoe highway, 116, b.1, of. 321; e-mail: [dr.elenakorshun@gmail.com](mailto:dr.elenakorshun@gmail.com), ORCID: 0000-0003-1772-4526, SPIN-код: 8367-1056

**Pochitaeva Irina Petrovna** - Grand Ph. D., Professor Department of Internal Diseases, Geriatrics and Anti-aging Medicine Academy of Postgraduate Education under the Federal State Budgetary Unit «Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Assistance and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency», Moscow (125371, Moscow, Volokolamsk highway, 91), e-mail: justforyouip@gmail.com, SPIN-код: 4766-5769

**Fesenko Elvira Vitalievna** - PhD in Medical sciences, associate professor of Department of Internal Diseases, Geriatrics and Anti-aging Medicine, Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia, 125371, Russia, Moscow, Volokolamskoe highway, 91, e-mail: longtermcare.fmba@gmail.com, ORCID 0000-0003-2187-5060, SPIN-код – 8131-1586.

**Ishchenko Karina Aleksandrovna** - postgraduate student of the department of organization and public health (basic), Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation, 308015, Russia, Belgorod, st. Pobedy, 85, e-mail: [agusha2531@gmail.com](mailto:agusha2531@gmail.com), ORCID 0000-0002-3509-4946; SPIN: 4095-6598

Статья получена: 01.09.2022 г.  
Принята к публикации: 29.12.2022 г.