

УДК 612.67: 615.03: 635.8: 613.2
DOI 10.24412/2312-2935-2022-3-223-236

ПЕПТИДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ КАК РЕГЕНЕРАТОРЫ И ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ СИСТЕМ ОРГАНОВ

Е.И. Рыжкова^{1,2}, В.А. Мозилев^{3,4}, С.Г. Ленкин⁵, К.А. Шадрин⁶

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

² АНО НИМЦ «Геронтология», г. Москва

³ ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород

⁴ Клиника компьютерных технологий 3D, г. Орёл

⁵ Общество с ограниченной ответственностью «ПЛАТНЫЙ КВД», г. Москва

⁶ ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, г. Москва

Актуальность: Новым в клинической практике считается применение препаратов, способных регулировать систему апоптоза и тем самым предотвращать развитие как патологического, так и злокачественного роста. Такой способностью обладают пептидные комплексы, в частности, иммунный пептид IPH REG, что неоднократно доказано в описанных нами исследованиях. В этой статье будет представлен краткий обзор результатов исследования эффектов от применения IPH REG, которые могут способствовать оптимизации антиоксидантного, репаративного и иммунного статусов и, следовательно, предоставлять дополнительные профилактические преимущества для общего состояния здоровья.

Цель: изучить возможности пептидного комплекса IPH REG как регенератора и иммуномодулятора.

Материалы и методы: нами изучены эффекты IPH REG как регенератора и иммуномодулятора на клетке, ткани крысы, пациентах. Немецкие пептиды IPH REG 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 REG оценивалась нами до начала исследования, через 3 месяца и через 6 месяцев.

Результаты: пептид IPH REG обладает репаративными, регенераторными и противовоспалительными свойствами, что доказано на примере экспрессии IL-33, NKT-клеток, IFN- γ . Пептид IPH REG обладает высокой способностью к регенерации тканей после механического повреждения, способен усиливать пролиферацию клеток, реэпителизацию раны, отложение коллагена без какой-либо заметной токсичности и воспаления. Следовательно, пептид IPH REG обладает ранозаживляющим и противоопухолевым свойствами при развитии механического повреждения на экспериментальной модели у крыс. Применение пептида IPH REG в дозировке 100 мкг оказывает эффективную антиоксидантную и прооксидантную защиту организма, нормализуя параметры уже через 3 месяца применения.

Выводы: пептид IPH REG хорошо переносится при пероральном применении в оптимальной эффективной дозировке 100 мкг, не оказывает побочного действия и может широко применяться в качестве лечебно-профилактической биологически активной добавки к пище.

Рекомендовано применение пептида IPH REG в качестве регенератора тканей и антиоксиданта.

Ключевые слова: пептидные комплексы, антиоксиданты, инфламейджинг, антиоксидантная защита, иммуномодуляторы, апоптоз клеток, иммунная система.

PEPTIDE COMPLEXES AS REGENERATORS AND IMMUNOMODULATORS OF SYSTEMS

E.I. Ryzhkova^{1,2}, V.A. Mogilev^{3,4}, S.G. Lenkin⁵, K.A. Shadrin⁶

¹Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA, Moscow

²Research Medical Centre «GERONTOLOGY», Moscow

³Belgorod State National Research University, Belgorod

⁴3D Computer Technology Clinic, Oryol

⁵Medical center «Paid KVD», Moscow

⁶State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow

Actuality: the use of drugs capable of regulating the apoptosis system and thereby preventing the development of both pathological and malignant growth is considered new in clinical practice. This ability is possessed by peptide complexes, in particular, the immune peptide IPH REG, which has been repeatedly proven in the studies described by us. This article will provide a brief overview of the results of the study of the effects of the use of IPH REG, which can contribute to the optimization of antioxidant, reparative and immune statuses and, consequently, provide additional preventive benefits for overall health.

Purpose: to study the possibilities of the IPH REG peptide complex as a regenerator and immunomodulator.

Materials and methods: we have studied the effects of IPH REG as a regenerator and immunomodulator on a rat cell, tissue, and patients. German peptides IPH REG 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 REG peptide was evaluated by us before the start of the study, after 3 months and after 6 months.

Results: the peptide IPH REG has reparative, regenerative and anti-inflammatory properties, which is proved by the example of the expression of IL-33, NKT cells, IFN- γ . The peptide IPH REG has a high ability to regenerate tissues after mechanical damage, is able to enhance cell proliferation, wound reepithelization, collagen deposition without any noticeable toxicity and inflammation. Consequently, the IPH REG peptide has wound-healing and antitumor properties in the development of mechanical damage in an experimental model in rats. The use of the peptide IPH REG in a dosage of 100 mcg provides effective antioxidant and pro-oxidant protection of the body, normalizing the parameters after 3 months of use.

Conclusions: the IPH REG peptide is well tolerated when administered orally at an optimal effective dosage of 100 mcg, has no side effect and can be widely used as a therapeutic and prophylactic dietary supplement. The use of IPH REG peptide as a tissue regenerator and antioxidant is recommended.

Keywords: peptide complexes, antioxidants, inflamaging, antioxidant protection, immunomodulators, cell apoptosis, immune system.

Введение. В современном научном обществе имеется большой интерес к поиску новых форм лечебно-профилактических препаратов, обладающих регенерирующими и антиоксидантными свойствами. Применение пептидных комплексов в клинической практике набирает обороты, так как все больше в литературе можно найти данные о благотворном их влиянии на организм [1,2].

Пептид IPH REG обладает регенерирующим, антиоксидантным и репаративным действием, которое обусловлено способностью к исправлению повреждений ДНК. Пептид IPH REG способен регулировать клеточную активность, взаимодействуя со специфическими рецепторами. Они активируют определенные гены, участвующие в процессе обновления внеклеточной матрицы и пролиферации клеток, что обуславливает его высокую способность к регенерации клеток и тканей [2,3].

Способность к исправлению повреждений ДНК приводит к процессу эффективного стимулирования регенерации живых организмов [3].

Используя концепцию антиоксидантов в качестве основы в предлагаемых механизмах предотвращения так называемых свободно радикальных реакций, медицина находится в поиске препаратов, способных отвечать требованиям сильного антиоксиданта и иммуномодулятора. Необходимо подчеркнуть, что было достоверно доказано, что свободные радикалы повреждают все биохимические компоненты клетки, такие как ДНК / РНК, углеводы, ненасыщенные липиды, белки и микроэлементы, например, каротиноиды (альфа- и бета-каротин, ликопин), витамины А, В6, В12 и фолиевую кислоту. Стратегии протекции от таких агрессивных видов радикалов включают в себя применение ферментов, природных антиоксидантов, которые естественным образом присутствуют в организме (глутатион, мочева кислота, убихинон Q10 и других), а также питательных веществ, поглощающих радикалы, такие как витамины А, С и Е и каротиноиды [4,5].

Новым в клинической практике считается применение препаратов, способных регулировать систему апоптоза и тем самым предотвращать развитие как патологического, так и

злокачественного роста. Такой способностью обладают пептидные комплексы, в частности, иммунный пептид IPH REG, что неоднократно доказано в опубликованных исследованиях [4-8].

В этой статье будет представлен краткий обзор результатов исследования эффектов от применения IPH REG, которые могут способствовать оптимизации антиоксидантного, репаративного и иммунного статусов 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 REG как регенератора и иммунномодулятора.

Материал и методы. Нами изучены эффекты IPH REG как регенератора и иммунномодулятора на клетке, ткани крысы, пациентах.

Для оценки антиоксидантных, регенерирующих и репаративных свойств пептида IPH REG нами проведена оценка молекулярной активности на экземплярах гемопоэтических стволовых и прогениторных клеток (HSPC). Изучена экспрессия молекул до начала исследования, при добавлении питательной среды - инкубирование сывороточным альбумином (контроль), при добавлении контрольного пептида дипептида Glu-Trp в концентрации 100 микрограммов (мкг), при добавлении пептида IPH REG в концентрации 100 микрограммов (мкг). Применен ПЦР метод. Изучение препаратов проводили в конфокальном микроскопе Olympus Fluoview FV1000. Динамика экспрессии генов измерена в условных единицах, базовый уровень принят за 10.

Далее нами было исследовано 40 крыс в возрасте $16,6 \pm 1,2$ месяцев и весом $398,3 \pm 2,3$ г, которым были создано механическое повреждение кожных покровов. Крысы были разделены на 2 группы – контрольную (n=20) и основную (n=20). Крысам основной группы перорально давали IPH REG. Далее крыс умертвляли и исследовали экспрессию молекул в препаратах поврежденной кожи.

Следующим этапом данного исследования было изучение оксидативного статуса у соматически здоровых пациентов (n=56 человек, средний возраст $45,6 \pm 1,2$ лет). Пептид IPH REG применялся перорально по следующей схеме: по 1 капсуле (100 мкг пептида) 1 раз в день в течение 30 дней, затем 30 дней перерыв - и повторение аналогичного курса в течение еще 30

дней, снова перерыв 30 дней - и третий курс в течение 30 дней. Общий курс составил 6 месяцев (в нем 3 курса по 30 дней и 3 перерыва по 30 дней).

Немецкие пептиды IPH REG 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.

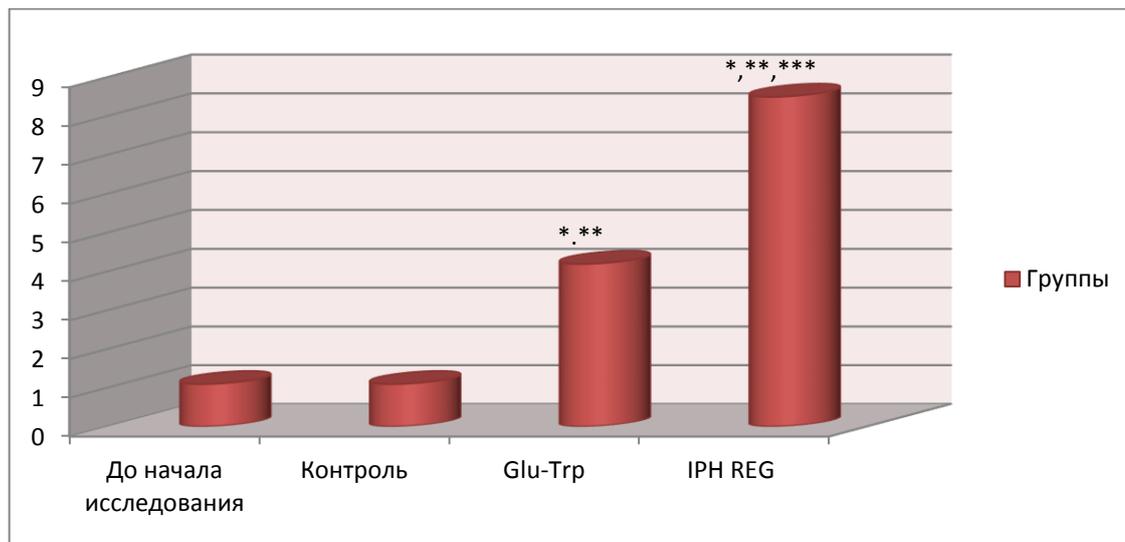
Эффективность применения пептида IPH REG оценивалась нами до начала исследования, через 3 месяца и через 6 месяцев. Определение активности прооксидантной и антиоксидантной систем проводили на спектрофотометре Hitachi U-29 (Япония). Каталазное число крови считалось нормой в пределах от 11 до 20 единиц, уровень содержания супероксиддисмутазы считался нормой в пределах от 1190 до 1990 Ед/г Hb, референсные значения ксантиноксидоредуктазы были приняты в пределах 4,52–5,97 УЕ/мл.

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 $t > 2$, $p < 0,05$). Проведен корреляционный анализ.

Результаты и обсуждение. Компоненты иммунной системы, участвующие в воспалительном ответе, могут являться маркерами, определяющими развитие и прогноз заболевания, а также могут быть потенциальными терапевтическими мишенями. К таким компонентам относятся цитокины IL-33, sST2 и рецепторный комплекс IL-33/ST2, принимающие активное участие в модулировании воспалительной реакции.

Маркер IL-33 регулирует иммунный ответ на экологические неблагоприятные факторы и регулирует активность иммунной системы при повреждении тканей. Соответственно, увеличение экспрессии данной молекулы побуждает иммунную систему управлять повреждением тканей и развитием инфекционного ответа.

Нами изучена активность в клетке молекулы IL-33, что представлено на рисунке 1 и доказано, что применение пептидного регенератора и иммунорегулятора IPH REG приводит к усиленному синтезу IL-33, который контролирует процессы повреждения тканей и развития чрезмерного инфламейджинга. Следовательно, можно заключить, что пептид IPH REG обладает репаративными, регенераторными и противовоспалительными свойствами.

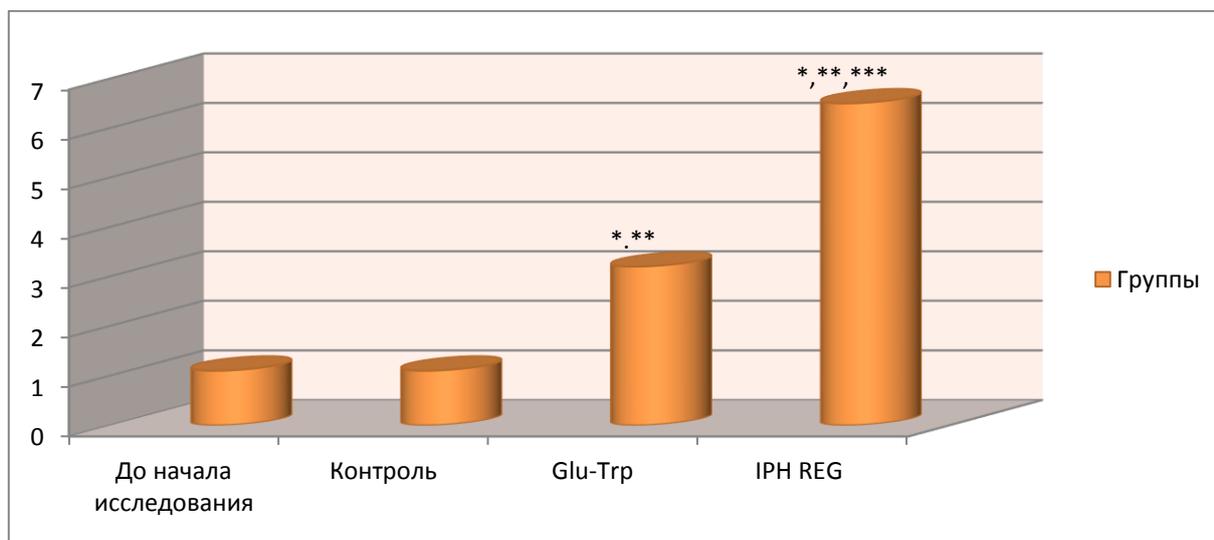


* $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными;

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

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

Рисунок 1. Влияние пептида IPH REG на экспрессию П-33 в культуре клеток человека.



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

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

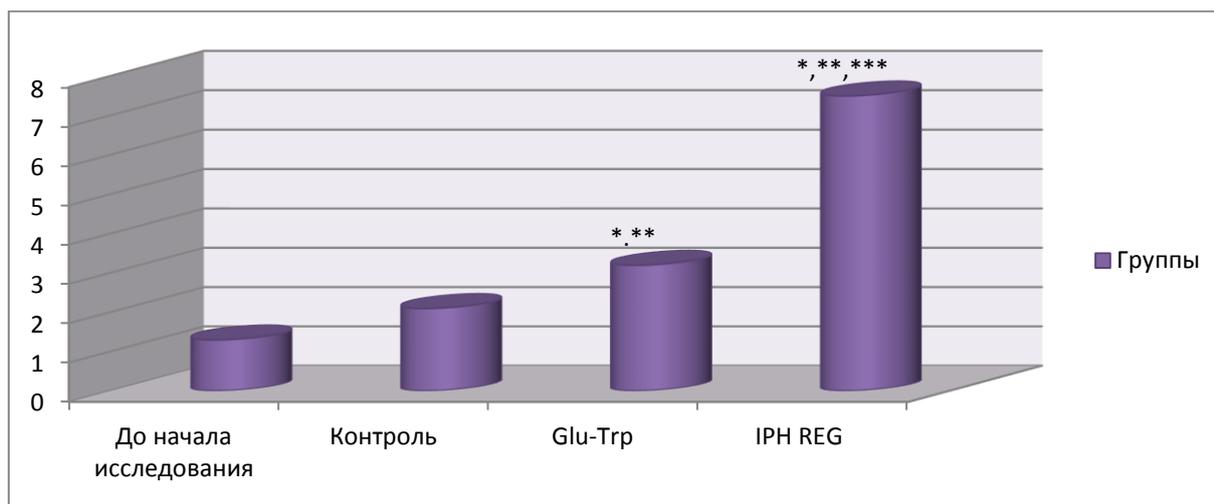
*** $p < 0,05$ между показателями уровня экспрессии при применении Glu-Trp и IPH REG.

Рисунок 2. Влияние пептида IPH REG на экспрессию NKT клеток в культуре клеток человека.

С клинической точки зрения важно было изучить экспрессию NKT-клеток, которые служат важнейшими регуляторами иммунного ответа, способствуя защите организма от возникновения, роста и метастазирования опухолей, от внутриклеточных инфекций различной природы, а также от развития аутоиммунных заболеваний.

По данным рисунка 2 при применении пептида IPH REG на $48,5 \pm 1,1\%$ отмечалось усиление экспрессии NKT-клеток, что свидетельствует о том, что пептид IPH REG является мощным иммунорегулятором и обладает противовоспалительными свойствами.

Аналогичная активность наблюдалась и в отношении IFN- γ (интерферона гамма), что позволяет судить о высокой антиоксидантной способности изучаемого пептида (Рисунок 3).



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

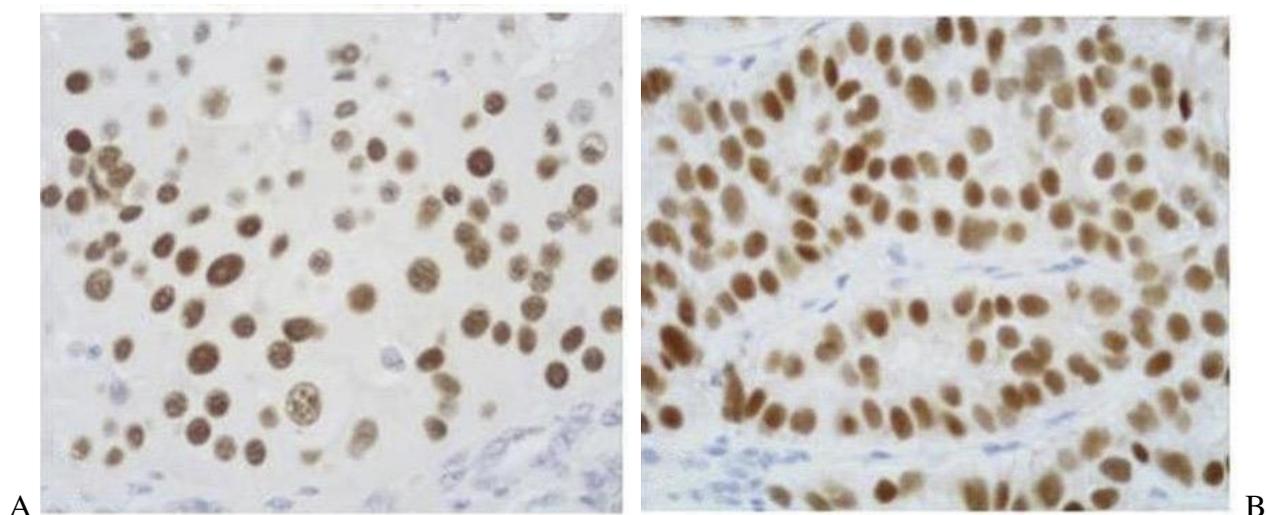
** $p < 0,05$ по сравнению с контролем;

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

Рисунок 3. Влияние пептида IPH REG на экспрессию IFN- γ в культуре клеток человека.

В ходе экспериментального исследования изучение препаратов кожи крыс показало следующее. Молекула CXCL10 - интерферон гамма-индуцированный белок 10 (IP-10) обладает свойствами к стимулированию адгезии T-клеток к эндотелиальным клеткам, противоопухолевой активностью, способствует ангиогенезу. Морфометрическое исследование процентного содержания пролиферирующих кератиноцитов показало, что после применения пептида IPH REG экспрессия CXCL10 была достоверно выше на $34,2 \pm 1,1\%$, чем в контрольной группе (Рисунок 4).

Данные результаты указывают на то, что через 1 месяц после применения пептида IPH REG при механическом повреждении тканей пролиферация кератиноцитов достигает физиологических значений, что показывает высокую способность к завершённой репаративной регенерации.



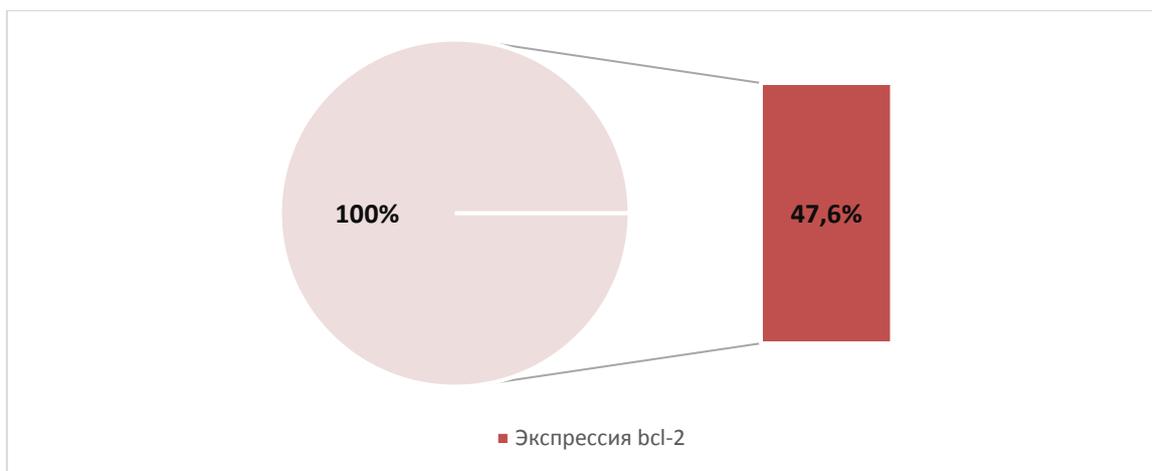
А- без применения пептида IPH REG.
В- с применением пептида IPH REG.

Рисунок 4. Экспрессия CXCL10. Окраска гематоксилином и эозином X 400.

Следовательно, пептид IPH REG обладает высокой способностью к регенерации тканей после механического повреждения, способен усиливать пролиферацию клеток, реэпителизацию раны, отложение коллагена без какой-либо заметной токсичности и воспаления.

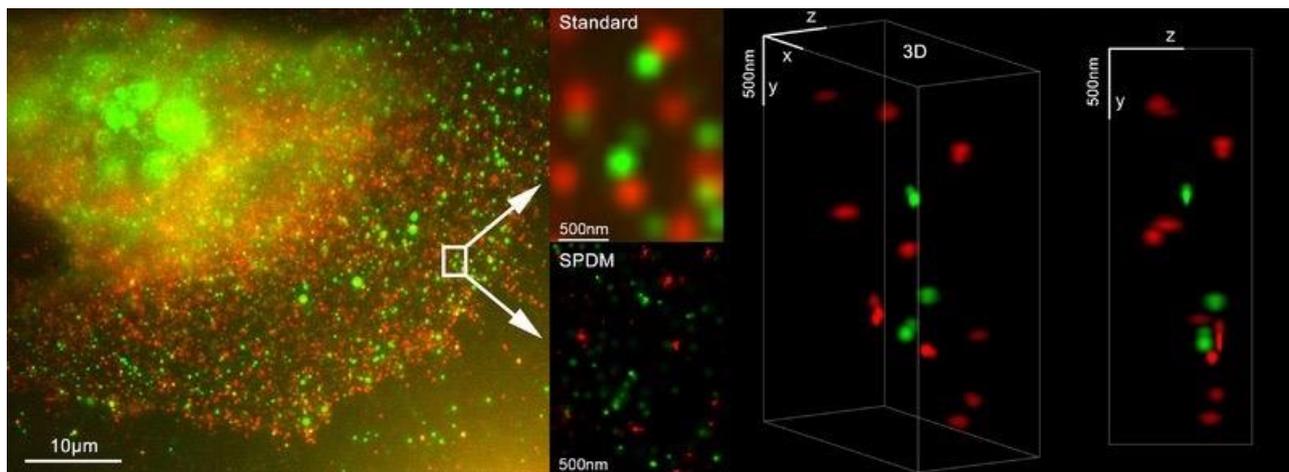
Белок bcl-2 онкоген, который ингибирует апоптоз, однако его избыток bcl-2 приводит к накоплению клеток, что приводит к развитию злокачественных новообразований. Нами изучена экспрессия данного белка как одного из маркеров противоопухолевого процесса.

При применении пептида IPH REG экспрессия белка bcl-2 снижается в 2,1 раза по сравнению с результатами без применения пептида (Рисунок 5,6).

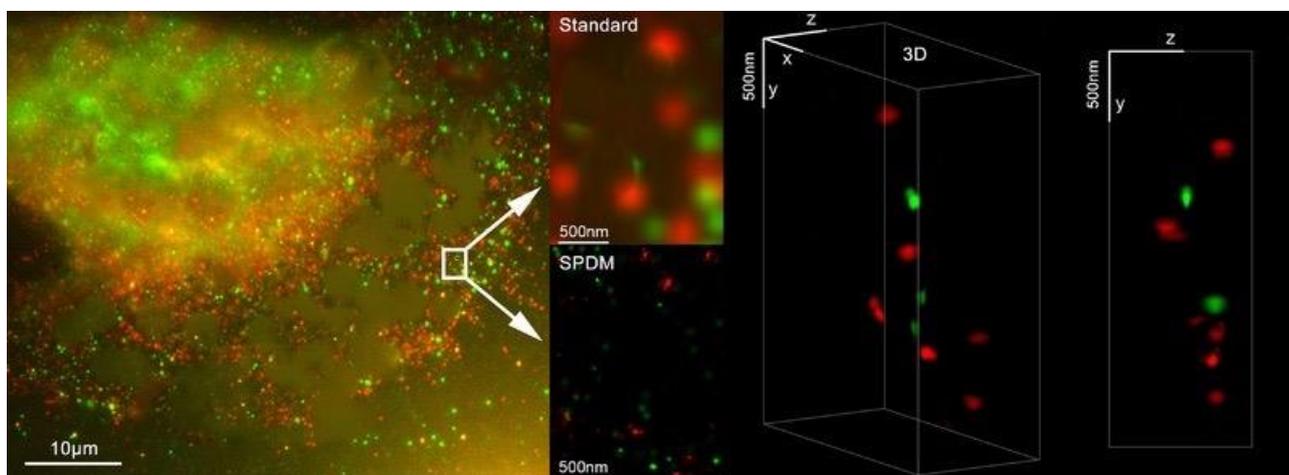


** $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой*

Рисунок 5. Площадь экспрессии bcl-2 (%).



A



B

A- без применения пептида IPH REG.

B- с применением пептида IPH REG.

Рисунок 6. Экспрессия bcl-2. Микроскопия в 3D формате.

Таким образом, пептид IPH REG обладает ранозаживляющим и противоопухолевым свойствами при развитии механического повреждения на экспериментальной модели у крыс.

Полученные данные подтверждают высокую способность пептида IPH REG к репарации поврежденных участков ДНК и регенерации клеток.

Нами был изучен антиоксидантный статус пациентов. Данные приведены в таблице 1.

Повышение каталазы, содержания супероксиддисмутазы, ксантиноксидоредуктазы свидетельствует о накоплении свободных радикалов, развитии оксидативного стресса, реакции на экологическую неблагоприятную нагрузку.

Таблица 1

Параметры антиоксидантного статуса ($M \pm m$)

Показатель	До начала исследования	Через 3 месяца			Через 6 месяцев		
		Дозировка принимаемого пептида			Дозировка принимаемого пептида		
		50 мкг	100 мкг	150 мкг	50 мкг	100 мкг	150 мкг
Каталаза, УЕ/мл	23,4±1,2	24,5±1,2	14,2±0,9,* ,#	13,9±0,9,*	23,9±1,2	13,8±0,9,* ,**,#	14,1±0,9,* ,**
Супероксиддисмутаза, Ед/г Нь	2011,3±24,1	2009,4±23,9	1453,4±17,4* ,#	1542,9±18,1*	1589,4±16,7	1489±21,1* ,**,#	1422,3±20,1* ,**
Ксантиноксидоредуктаза, УЕ/мл	6,33±0,13	6,19±0,13	4,89±0,14* ,#	4,67±0,15*	6,22±0,17	4,78±0,11* ,**,#	4,76±0,11* ,**

* $p < 0,05$ между показателями по сравнению с контрольной группой (до начала исследования).

** $p < 0,05$ между показателями через 6 месяцев и 3 месяца.

$p < 0,05$ между показателями при применении 50 мкг и 100 мкг.

Такие значения были отмечены у каждого пациента, так как формат питания, экологическая нагрузка, психо-эмоциональные, стрессовые ситуации урбанизированной жизни приводят к накоплению оксидативного стресса.

До начала исследования нами было выявлены признаки повышения стрессорного уровня оксидативной активности.

После применения пептида IPH REG в дозировке 100 мкг отмечалось достоверное снижение уровня свободно-радикальной активности, в частности, снижение уровня каталазы на 59,4±1,6%, супероксиддисмутазы на 72,2±2,6%, ксантиноксидоредуктазы на 44,2±1,5%, что доказывает антиоксидантную способность пептида IPH REG.

Нами не обнаружено достоверных отличий между показателями при применении 100 мкг и 150 мкг по всем исследуемым параметрам, что доказывает факт, что при повышении оптимальной дозировки применяемого пептида эффективность не повышается как через 3 месяца, так и через 6 месяцев. Также нами не обнаружено достоверных отличий между показателями при применении 50 мкг и до начала исследования по всем исследуемым параметрам, что доказывает факт, что эффективная оптимальная дозировка для пептида 100 мкг.

Таким образом, применение пептида IPH REG в дозировке 100 мкг оказывает эффективную антиоксидантную защиту организма, нормализуя параметры уже через 3 месяца применения.

Выводы.

1. Пептид IPH REG обладает репаративными, регенераторными и противовоспалительными свойствами, что доказано на примере экспрессии IL-33, NKT-клеток, IFN- γ .

2. Пептид IPH REG обладает высокой способностью к регенерации тканей после механического повреждения, способен усиливать пролиферацию клеток, реэпителизацию раны, отложение коллагена без какой-либо заметной токсичности и воспаления. Следовательно, пептид IPH REG обладает ранозаживляющим и противоопухолевым свойствами при развитии механического повреждения на экспериментальной модели у крыс.

3. Применение пептида IPH REG в дозировке 100 мкг оказывает эффективную антиоксидантную и прооксидантную защиту организма, нормализуя параметры уже через 3 месяца применения.

4. Пептид IPH REG хорошо переносится при пероральном применении в оптимальной эффективной дозировке 100 мкг, не оказывает побочного действия и может широко применяться в качестве лечебно-профилактической биологически активной добавки к пище. Рекомендовано применение пептида IPH REG в качестве регенератора тканей и антиоксиданта.

Список литературы

1. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И. Неузвимые. Книга о здоровье. М.: Дискурс. 2021, 336 с.
2. Cegerska-Heryć E, Surowska O, Heryć R, Serwin N, Napiontek-Balińska S, Dołęgowska B. Are antioxidant enzymes essential markers in the diagnosis and monitoring of cancer patients - A review. Clin Biochem. 2021 Jul; 93: 1-8. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2021.03.008.
3. Барашева Д.Е. Преждевременное старение: ненормативный кризис идентичности. Новый взгляд. Международный научный вестник. 2016; 12: 109-118.
4. Ng TP, Nyunt MSZ, Gao Q. Elderly Nutritional Indicators for Geriatric Malnutrition Assessment (ENIGMA): Development and validation of a nutritional prognostic index. Clin Nutr ESPEN. 2020; 22: 54-63.

5. Zeng Z, He X, Li C, Lin S, Chen H, Liu L, Feng X. Oral delivery of antioxidant enzymes for effective treatment of inflammatory disease. *Biomaterials*. 2021 Apr; 271: 120-153. doi: 10.1016/j.biomaterials.2021.120753.
6. Crooke SN, Ovsyannikova IG, Poland GA, Kennedy RB. Immunosenescence: A systems-level overview of immune cell biology and strategies for improving vaccine responses. *Exp Gerontol*. 2019 Sep;124:110632. doi: 10.1016/j.exger.2019.110632.
7. Шикина И.Б., Вардосанидзе С.Л., Сорокина Н.В., Эккерт Н.В. Проблемы лечения пациентов пожилого и старческого возраста в многопрофильном стационаре. *Проблемы управления здравоохранением*. 2006; 6 (31): 61-64.
8. Рождественская О.А., Коршун Е.И., Почитаева И.П. [и др.]. Клеточные хроноблокаторы в мультимодальных программах профилактики преждевременного старения кардиального типа. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2020; 4:234-247.

References

1. Ilnickii A.N., Prashchayeu K.I. Neujazvimye. Kniga o zdorov'e [Invulnerable. The book about health]. М.: Diskurs [Discourse]. 2021, 336 p. (In Russian).
2. Cecerska-Heryć E, Surowska O, Heryć R, Serwin N, Napiontek-Balińska S, Dołęgowska B. Are antioxidant enzymes essential markers in the diagnosis and monitoring of cancer patients - A review. *Clin Biochem*. 2021 Jul; 93: 1-8. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2021.03.008.
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. Ng TP, Nyunt MSZ, Gao Q. Elderly Nutritional Indicators for Geriatric Malnutrition Assessment (ENIGMA): Development and validation of a nutritional prognostic index. *Clin Nutr ESPEN*. 2020; 22: 54-63.
5. Zeng Z, He X, Li C, Lin S, Chen H, Liu L, Feng X. Oral delivery of antioxidant enzymes for effective treatment of inflammatory disease. *Biomaterials*. 2021 Apr; 271: 120-153. doi: 10.1016/j.biomaterials.2021.120753.
6. Crooke SN, Ovsyannikova IG, Poland GA, Kennedy RB. Immunosenescence: A systems-level overview of immune cell biology and strategies for improving vaccine responses. *Exp Gerontol*. 2019 Sep;124:110632. doi: 10.1016/j.exger.2019.110632.

2. Shikina I.B., Vardosanidze S.L., Sorokina N.V., Ekkert N.V. Problemy lecheniya pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta v mnogoprofil'nom stacionare. [Problems of treatment of elderly and senile patients in a multidisciplinary hospital]. Problemy upravleniya zdavoohraneniem. [Health management issues]. 2006; 6 (31): 61-64. (In Russian)

3. Rozhdestvenskaya O.A., Korshun E.I., Pochetaeva I.P. [and others]. Kletochnye hronoblokatory v mul'modal'nyh programmah profilaktiki prezhdvremennogo stareniya kardial'nogo tipa. [Cellular chronoblocks in mulmodal programs for the prevention of premature aging of the cardiac type. Sovremennye problemy zdavoohraneniya i medicinskoj statistiki. [Current health and medical statistics issues]. 2020; 4:234-247. (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», 125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, 116, стр. 1, оф. 321; e-mail: dr.elenakorshun@gmail.com, ORCID: 0000-0003-1772-4526, SPIN-код: 8367-1056

Могилев Валерий Александрович, врач стоматолог в клинике компьютерных технологий 3D, 302028, г. Орёл, ул. Матросова, 9, лит. А, пом. 86; ординатор второго года обучения по специальности ортопедическая стоматология, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, Белгородская обл, г. Белгород, ул. Победы, д.85; e-mail: valeramogilyov@yandex.ru, ORCID 0000-0001-6378-0321;

Ленкин Сергей Геннадьевич - кандидат медицинских наук, генеральный директор, врач уролог, врач дерматовенеролог, Общество с ограниченной ответственностью «ПЛАТНЫЙ КВД», г. Москва, Большой Казённый переулок, 8 строение 2; e-mail: gipocratus@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-6094-9221

Шадрин Константин Александрович - аспирант медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации - Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна», 123098, г. Москва, ул. Живописная д.46, стр.8; e-mail: kshadrin@list.ru.

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,
ORCID: 0000-0003-1772-4526, SPIN-код: 8367-1056

Mogilev Valery Alexandrovich, dentist at the 3D Computer Technology Clinic, 302028, Oryol, str. Matrosova, 9, Lit. A, room 86; resident of the second year of study in orthopaedic dentistry, Belgorod State National Research University, 308015, Belgorod region, city of Belgorod, st. Pobedy, 85, e-mail: valeramogilyov@yandex.ru, ORCID 0000-0001-6378-0321;

Lenkin Sergej Gennad'evich - Ph.D. (Medicine), general director, urologist, dermatovenerologist, Medical center «Paid KVD», Moscow, Bolshoy Kazenny lane, 8 building 2; e-mail: gippocratus@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-6094-9221

Shadrin Konstantin Alexandrovich - Post-graduate student of the Medico-Biological University of Innovation and Continuing Education of State Research Center - Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency. 123098, Moscow, 46 Zhivopisnaya, p. 8; kshadrin@list.ru.

Статья получена: 01.05.2022 г.

Принята к публикации: 29.06.2022 г.