

УДК 612.67: 615.03: 635.8: 613.2
DOI 10.24412/2312-2935-2023-3-444-455

ЦИТОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ПЕПТИДА IPH VGA В ОТНОШЕНИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

*С.В. Понкратов¹, Е.В. Крохмалева², Ю.В. Манеров², Н.В. Фомченкова³,
С.М. Савастьянов⁴, Е.С. Малютина⁴, А.Е. Нурпеисова⁴*

¹ АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии»,

г. Санкт-Петербург

² АНО НИМЦ «Геронтология», г. Москва

³ Клиника GEN87, г. Владимир

⁴ ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород

Актуальность: Дисфункция мочевого пузыря у пожилых людей является огромной проблемой общественного здравоохранения. Лабораторные исследования с использованием моделей на животных до настоящего времени не дали новой клинически полезной информации. Потенциальная возможность наличия у пожилого пациента ряда сопутствующих заболеваний означает, что требуется тщательная характеристика его общего состояния, прежде чем принимать решение о наиболее подходящем варианте лечения патологии мочевыводящих путей. Поэтому все больше ученые, врачи и исследователи озадачены поиском новых средств для защиты урологического здоровья и повышения качества жизни пожилых людей, поиском так называемых цитопротекторов мочевого пузыря. Пептидные комплексы IPH VGA – новейшие разработки по протекции клеток и тканей. Недостаток строительных материалов, которые могут предоставить пептиды, отрицательно сказывается на урологическом здоровье, снижается уровень онкопротекции и иммунитета, что приводит к развитию различных заболеваний.

Цель: изучить возможности пептидного комплекса IPH VGA.

Материалы и методы: нами изучены эффекты пептида IPH VGA. Нами применялись немецкие пептиды IPH VGA, 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 - Patent Application Publicatin (United States, No.:US2021/052534A1, date: Feb.25,2021), патент в Европейском Союзе № 016704471, патент в Российской Федерации № 645608, патент в Китайской Народной Республике № 30507522. Эффективность применения пептида IPH VGA оценивалась в долгосрочной перспективе (в течение 1 года).

Результаты: Распознавание пептидом IPH VGA генного аппарата обеспечивает защиту от патогенов и контролирует развитие патологических изменений в отношении мочевого пузыря. Пептид IPH VGA обладает мощным онкопротекторным и цитопротекторным действием, так как способен снижать уровень экспрессии фактора роста фибробластов на $81,8 \pm 1,3$ %. Пептид IPH VGA обладает противовоспалительным цитопротекторным действием в отношении воспалительных заболеваний мочеполовой системы, в частности, мочевого пузыря. После применения пептида IPH VGA снизилось количество мочеиспусканий в дневное время на $45,6 \pm 1,2$ %, степень брюшного давления на $33,5 \pm 0,8$ %,

время достижения максимальной скорости мочеиспускания на $65,6 \pm 1,3\%$, что доказывает высокую цитопротекторную функцию пептида VGA в отношении функции мочевого пузыря.

Выводы: пептид IPH VGA обладает мощным онкопротекторным и цитопротекторным действием.

Ключевые слова: пептидные комплексы, мочевого пузыря, гиперактивный мочевого пузыря, цистит

CYTOPROTECTIVE PROPERTIES OF THE IPH VGA PEPTIDE IN RELATION TO THE BLADDER

S.V. Ponkratov¹, E.V. Krohmaleva², I.V. Manerov², N.V. Fomchenkova³, S.M. Savastyanov⁴, E.S. Malyutina⁴, A.Ye. Nurpeisova⁴

¹ St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, St. Petersburg

² Research Medical Centre «GERONTOLOGY», Moscow

³ clinic GEN87, Vladimir

⁴ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod National Research University», Belgorod

Actuality: Bladder dysfunction in the elderly is a huge public health problem. Laboratory studies using animal models have so far not yielded new clinically useful information. The potential for an elderly patient to have a number of concomitant diseases means that a thorough characterization of his general condition is required before deciding on the most appropriate treatment option for urinary tract pathology. Therefore, more and more scientists, doctors and researchers are puzzled by the search for new means to protect urological health and improve the quality of life of the elderly, the search for so-called cytoprotectors of the bladder. IPH VGA peptide complexes are the latest developments in the protection of cells and tissues. The lack of building materials that peptides can provide has a negative effect on urological health, the level of oncoprotection and immunity decreases, which leads to the development of various diseases.

Purpose: to study the possibilities of the IPH VGA peptide complex.

Materials and methods: We have studied the effects of the IPH VGA peptide. We used German peptides IPH VGA, which have all the approvals and permits for the world markets, such as: WADA certificate (anti-doping), MAFFA certificate (safety), ORGANIC certificate, HALAL certificate, patent protection: patent in the United States - Patent Application Publicatin (United States, No.:US2021/052534A1, date: Feb.25,2021), 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 VGA peptide was evaluated in the long term (for 1 year).

Results: Recognition by the IPH VGA peptide of the gene apparatus provides protection against pathogens and controls the development of pathological changes in relation to the bladder. The IPH VGA peptide has a powerful oncoprotective and cytoprotective effect, as it is able to reduce the expression level of fibroblast growth factor by $81.8 \pm 1.3\%$. The IPH VGA peptide has an anti-inflammatory cytoprotective effect against inflammatory diseases of the genitourinary system, in particular, the bladder. After the use of the IPH VGA peptide, the number of daytime urination decreased by $45.6 \pm 1.2\%$, the degree of abdominal pressure by $33.5 \pm 0.8\%$, the time to reach the

maximum urination rate by $65.6 \pm 1.3\%$, which indicates a high cytoprotective function of the VGA peptide with respect to bladder function.

Conclusions: The IPH VGA peptide has a powerful oncoprotective and cytoprotective effect.

Keywords: peptide complexes, bladder, hyperactive bladder, cystitis

Введение. Дисфункция мочевого пузыря у пожилых людей является огромной проблемой общественного здравоохранения. Лабораторные исследования с использованием моделей на животных до настоящего времени не дали новой клинически полезной информации. Демографические и уродинамические исследования у отдельных пожилых пациентов показывают, что неврологические заболевания и обструкция выходного отверстия мочевого пузыря являются основными причинами дисфункции мочеиспускания. Влияние старения как такового на мочевой пузырь неизвестно. Пожилые пациенты, страдающие дисфункцией мочевого пузыря, должны быть обследованы с помощью тщательного сбора анамнеза и физикального обследования в сочетании с практической оценкой уродинамики, а не просто с пометкой "дисфункция мочевого пузыря у пожилых людей" [1,2]. Гиперактивный мочевой пузырь представляет собой нарушение накопительной функции нижних отделов мочевыводящих путей. Это неприятное состояние чаще встречается у пожилых людей. Поскольку демографические прогнозы предсказывают увеличение во всем мире доли людей в возрасте старше 65 лет, разумно ожидать, что бремя здравоохранения, связанное с этим заболеванием, также возрастет. Считается, что патофизиология гиперактивного мочевого пузыря у пожилых людей многофакторна, при этом возникают нарушения в нервном обеспечении и/или структуре/функции уротелия или гладкой мускулатуры мочевого пузыря, приводящие к гиперчувствительности мочевого пузыря, нарушениям чувствительности мочевого пузыря (срочности) и непроизвольному сокращению детрузора. Потенциальная возможность наличия у пожилого пациента ряда сопутствующих заболеваний означает, что требуется тщательная характеристика его общего состояния, прежде чем принимать решение о наиболее подходящем варианте лечения патологии мочевыводящих путей [3,4,5].

Поэтому все больше ученые, врачи и исследователи озадачены поиском новых средств для защиты урологического здоровья и повышения качества жизни пожилых людей, поиском так называемых цитопротекторов мочевого пузыря.

Пептидные комплексы IPH VGA – новейшие разработки по протекции клеток и тканей. Недостаток строительных материалов, которые могут предоставить пептиды,

отрицательно сказывается на урологическом здоровье, снижается уровень онкопротекции и иммунитета, что приводит к развитию различных заболеваний.

В этой статье будет представлен краткий обзор результатов исследования эффектов от применения пептида IPH VGA, которые являются цитопротекторами возрастного мочевого пузыря и способны повышать качества жизни, улучшая его функцию, следовательно, предоставляют дополнительные профилактические преимущества. 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 VGA.

Материал и методы. Нами было изучена экспрессия генов CYP1A1, GSTM1, GSTP1 и гена репарации ДНК XRCC1 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 VGA 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 %.

Для экспериментальной части были отобраны мыши вида Wistar. Была создана модель острого цистита. Для исследования нами применялся микроскоп Olympus IX81. Микроскоп был снабжен цифровой камерой Olympus DP72 (Япония), соединенной с персональным компьютером. Результаты микроскопии полученных срезов реакций выражали в виде процентного отношения окрашенных клеток к общему числу клеток в препарате.

Клиническая эффективность применения пептида IPH VGA была изучена нами по урогемодинамическим данным.

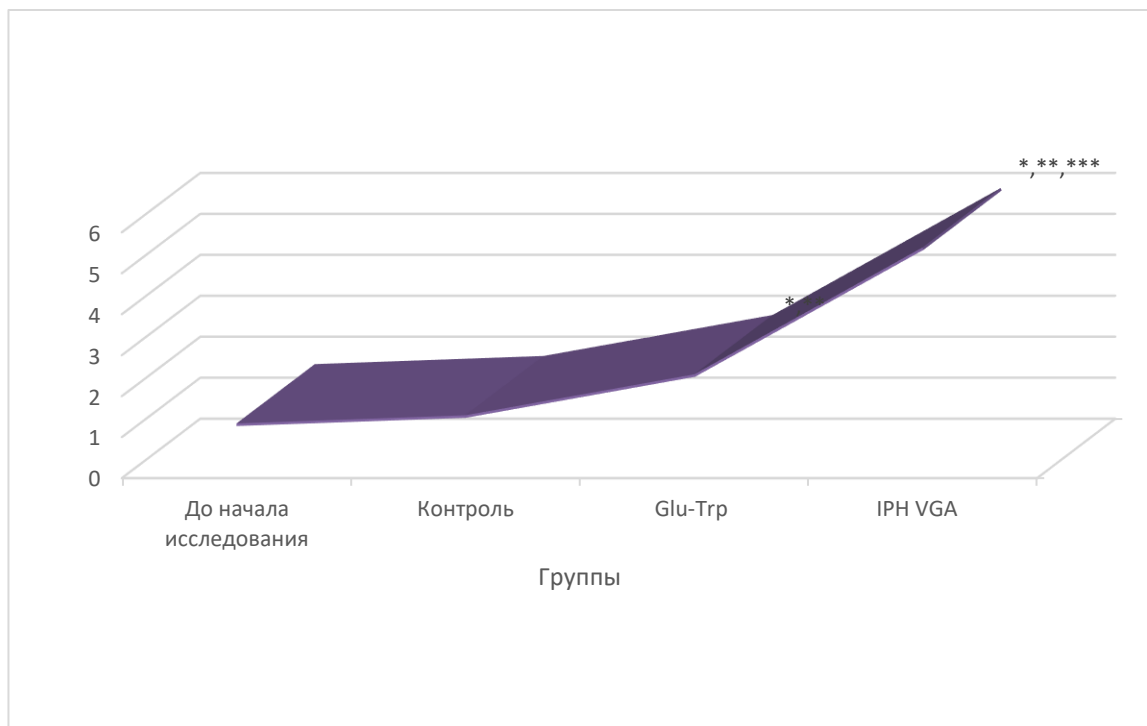
Нами применялись немецкие пептиды IPH VGA, которые имеют все допуски и разрешения на рынки мира, такие как: сертификат WADA (антидопинг), сертификат MAFFA (безопасность), сертификат ORGANIC, сертификат HALAL, патентная защита: патент в Соединенных Штатах - Patent Application Publicatin (United States, No.:US2021/052534A1,

date: Feb.25,2021), патент в Европейском Союзе № 016704471, патент в Российской Федерации № 645608, патент в Китайской Народной Республике № 30507522.

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. Цитопротекторные эффекты пептида IPH VGA

Для оценки цитопротекторных свойств пептидов нами была изучена экспрессия генов, которые отвечает за формирование мочевого пузыря. Это гены CYP1A1, GSTM1, GSTP1 и гена репарации ДНК XRCC1.



* $p < 0,05$ 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 VGA.

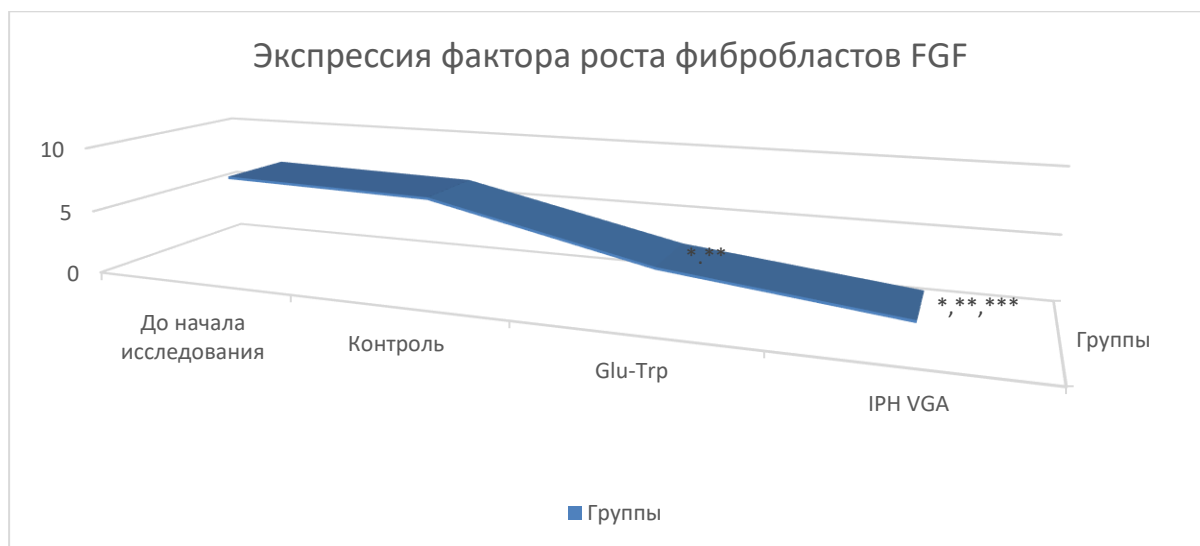
Рисунок 1. Влияние пептида IPH VGA на экспрессию генов CYP1A1, GSTM1, GSTP1 и гена репарации ДНК XRCC1.

Проведенное исследование показало, что распознавание пептидом IPH VGA генного аппарата обеспечивает защиту от патогенов и контролирует развитие патологических изменений в отношении мочевого пузыря. Это выражается в цитопротекторном действии в

отношении мочевого пузыря и его функции, так как положительно влияет на синтез генов CYP1A1, GSTM1, GSTP1 и гена репарации ДНК XRCC1.

Факторы роста фибробластов (FGF) и их рецепторы контролируют широкий спектр биологических функций, регулируя клеточную пролиферацию, выживание, миграцию и дифференцировку. Хотя нацеливание на передачу сигналов FGF в качестве терапевтической мишени для лечения рака отстает от других рецепторных тирозинкиназ, в настоящее время имеются существенные доказательства важности передачи сигналов FGF в патогенезе различных типов опухолей, и разрабатываются клинические реагенты, которые специфически нацелены на FGFs или рецепторы FGF. Передача сигналов FGF может стимулировать онкогенез, в различных контекстах передача сигналов FGF может опосредовать защитные функции опухоли. Идентификация механизмов, лежащих в основе этих дифференциальных эффектов, будет важна для понимания прогрессирования опухоли и повышения защиты от онкологических процессов. В связи с этим данный белок был выбран маркером оценки цитопротекторного действия пептида IPH VGA.

По данным рисунка 2 пептид IPH VGA обладает мощным онкопротекторным и цитопротекторным действием, так как способен снижать уровень экспрессии фактора роста фибробластов на $81,8 \pm 1,3$ %.



* $p < 0,05$ 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 VGA.

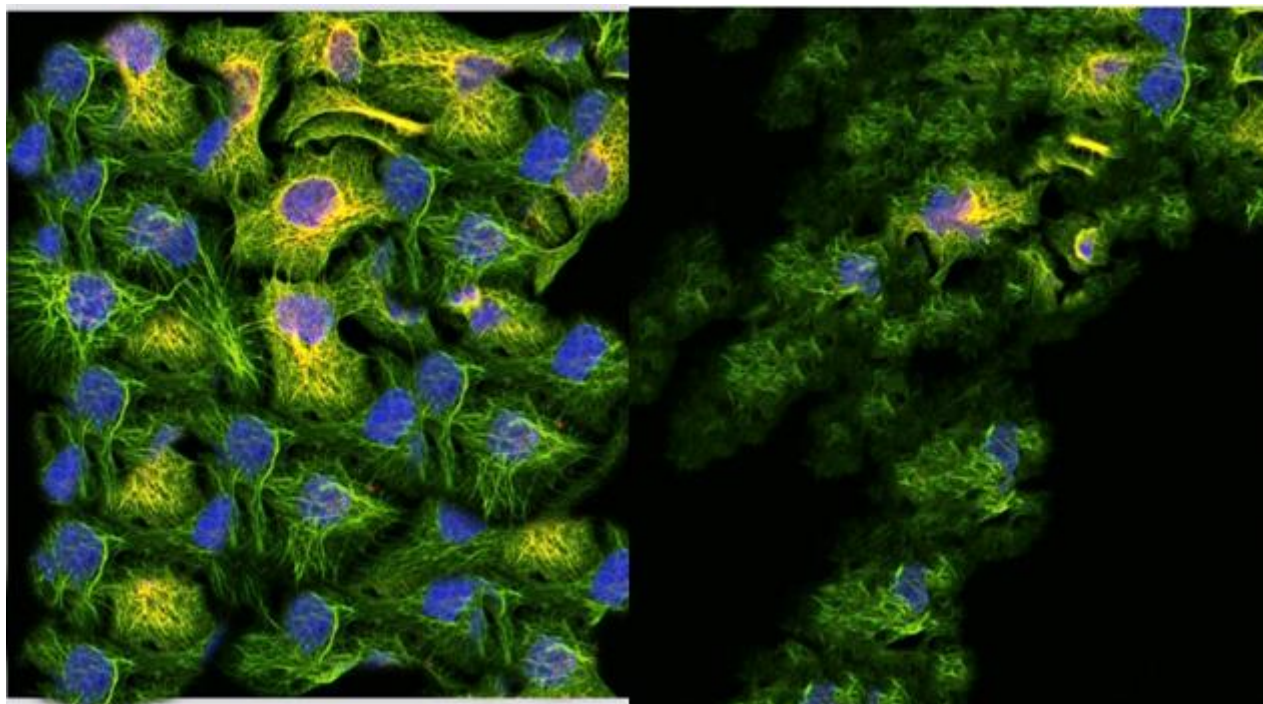
Рисунок 2. Влияние пептида IPH VGA на экспрессию фактора роста фибробластов (FGF).

Следовательно, доказанный цитопротекторный эффект пептида IPH VGA позволяет сделать вывод о высокой онкопротекторной функции, которая выражается в защите организма от повышенной экспрессии онкогенных маркеров.

Экспериментальные цитопротекторные эффекты пептида IPH VGA

Для проведенного эксперимента нами искусственно были возданы условия острого цистита у мышей вида Wistar. В течение 6 месяцев применялся пептид IPH VGA. Оценка результата проводилась по гистологическим материалам мочевого пузыря, по уровню площади экспрессии. Проводился сравнительный анализ с данными контрольной группы, где не применялся пептид IPH VGA.

Нами доказано, что пептид IPH VGA обладает противовоспалительным цитопротекторным действием в отношении воспалительных заболеваний мочеполовой системы, в частности, мочевого пузыря. Площадь экспрессии воспалительных цитокинов при использовании пептида IPH VGA снизилась на $88,1 \pm 1,2$ % (рисунок 3).



А

Б

А – без применения пептида IPH VGA

Б – с применением пептида IPH VGA

Рисунок 3. Влияние пептида IPH VGA на экспрессию воспалительных цитокинов при воспалительных заболеваниях мочевого пузыря.

Клинические цитопротекторные эффекты пептида IPH VGA

Дисфункция мочевого пузыря описывает спектр симптомов нижних мочевыводящих путей, что значительно ухудшает качество жизни человека. Когда человек не в состоянии полностью опорожнить мочевой пузырь, он подвергается риску развития долговременного повреждения мочевого пузыря и почек, что может приводить к развитию инфекционных процессов.

Нами изучены урогемодинамические показатели. Так, после применения пептида IPH VGA снизилось количество мочеиспусканий в дневное время на $45,6 \pm 1,2\%$, степень брюшного давления на $33,5 \pm 0,8\%$, время достижения максимальной скорости мочеиспускания на $65,6 \pm 1,3\%$, что доказывает высокую цитопротекторную функцию пептида VGA в отношении функции мочевого пузыря.

Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

Влияние пептида IPH VGA на функцию мочевого пузыря

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
Количество мочеиспусканий в дневное время	$8,7 \pm 0,2$	$8,5 \pm 0,2$	$7,1 \pm 0,3$ *, #	$7,2 \pm 0,3^*$	$8,8 \pm 0,2$	$6,2 \pm 0,1$ *, **, #	$6,1 \pm 0,1$ *, **
Степень брюшного давления, баллы	$3,2 \pm 0,4$	$3,3 \pm 0,4$	$2,8 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,3$	$3,4 \pm 0,4$	$2,2 \pm 0,3$	$2,1 \pm 0,3$
Время достижения максимальной скорости мочеиспускания, мл/с	$3,7 \pm 0,7$	$3,6 \pm 0,7$	$2,5 \pm 0,6$ *, #	$2,6 \pm 0,6^*$	$3,8 \pm 0,7$	$1,1 \pm 0,1^*$ #	$1,2 \pm 0,1^*$

* $p < 0,05$ 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.

Таким образом, распознавание пептидом IPH VGA генного аппарата обеспечивает защиту от патогенов и контролирует развитие патологических изменений в отношении мочевого пузыря. Это выражается в цитопротекторном действии в отношении мочевого пузыря и его функции, так как положительно влияет на синтез генов CYP1A1, GSTM1, GSTP1 и гена репарации ДНК XRCC1. Пептид IPH VGA обладает мощным онкопротекторным и цитопротекторным действием, так как способен снижать уровень экспрессии фактора роста фибробластов на $81,8 \pm 1,3$ %. Доказанный цитопротекторный эффект пептида IPH VGA позволяет сделать вывод о высокой онкопротекторной функции, которая выражается в защите организма от повышенной экспрессии онкогенных маркеров. Пептид IPH VGA обладает противовоспалительным цитопротекторным действием в отношении воспалительных заболеваний мочеполовой системы, в частности, мочевого пузыря. После применения пептида IPH VGA снизилось количество мочеиспусканий в дневное время на $45,6 \pm 1,2\%$, степень брюшного давления на $33,5 \pm 0,8\%$, время достижения максимальной скорости мочеиспускания на $65,6 \pm 1,3\%$, что доказывает высокую цитопротекторную функцию пептида VGA в отношении функции мочевого пузыря.

Выводы

1. Распознавание пептидом IPH VGA генного аппарата обеспечивает защиту от патогенов и контролирует развитие патологических изменений в отношении мочевого пузыря.
2. Пептид IPH VGA обладает мощным онкопротекторным и цитопротекторным действием, так как способен снижать уровень экспрессии фактора роста фибробластов на $81,8 \pm 1,3$ %.
3. Пептид IPH VGA обладает противовоспалительным цитопротекторным действием в отношении воспалительных заболеваний мочеполовой системы, в частности, мочевого пузыря.
4. После применения пептида IPH VGA снизилось количество мочеиспусканий в дневное время на $45,6 \pm 1,2\%$, степень брюшного давления на $33,5 \pm 0,8\%$, время достижения максимальной скорости мочеиспускания на $65,6 \pm 1,3\%$, что доказывает высокую цитопротекторную функцию пептида VGA в отношении функции мочевого пузыря.

Список литературы

1. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И. Неуязвимые. Книга о здоровье. М.: Дискурс. 2021, 336 с.
2. Serrano-Aroca Á, et al. Bioengineering Approaches for Bladder Regeneration. Int J Mol Sci. 2018. PMID: 29914213 Free PMC article. Review.
3. Pokrywczynska M, et al. Exp Biol Med (Maywood). Human urinary bladder regeneration through tissue engineering - an analysis of 131 clinical cases. 2014. PMID: 24419462 Review.
4. Song L, et al. Bladder acellular matrix and its application in bladder augmentation. Tissue Eng Part B Rev. 2014. PMID: 23895225 Review.
5. Pokrywczynska M, et al. Urinary bladder augmentation with acellular biologic scaffold-A preclinical study in a large animal model. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2022. PMID: 34323358

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. Serrano-Aroca Á, et al. Bioengineering Approaches for Bladder Regeneration. Int J Mol Sci. 2018. PMID: 29914213 Free PMC article. Review.
3. Pokrywczynska M, et al. Exp Biol Med (Maywood). Human urinary bladder regeneration through tissue engineering - an analysis of 131 clinical cases. 2014. PMID: 24419462 Review.
4. Song L, et al. Bladder acellular matrix and its application in bladder augmentation. Tissue Eng Part B Rev. 2014. PMID: 23895225 Review.
5. Pokrywczynska M, et al. Urinary bladder augmentation with acellular biologic scaffold-A preclinical study in a large animal model. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2022. PMID: 34323358

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

Понкратов Станислав Викторович - научный сотрудник лаборатории возрастной клинической патологии, АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и

геронтологии», 197110, Россия, Санкт-Петербург, проспект Динамо, дом 3; e-mail: stas.vmeda@mail.ru, ORCID 0000-0002-4773-1922

Крохмалева Елена Викторовна - кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела биogerонтологии, Автономная некоммерческая организация «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология» (АНО НИМЦ «Геронтология»), 125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, 116, стр. 1, оф. 321, e-mail: meddoc.consultant@gmail.com

Манеров Юрий Васильевич - научный сотрудник отдела биogerонтологии, Автономная некоммерческая организация «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология» (АНО НИМЦ «Геронтология»), 125371, г. Москва, Волоколамское шоссе, 116, стр. 1, оф. 321, e-mail: yuri.manerov@gmail.com, ORCID 0009-0001-1495-8813

Фомченкова Наталья Владимировна - дерматовенеролог, клиника GEN87 город Владимир. 600017, Россия, город Владимир, улица Горького дом 27, офис 11, e-mail: foma.n1973@yandex.ru, ORCID: 0009-0003-0989-7686

Савастьянов Сергей Михайлович – аспирант кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, г. Белгород, ул. Победы 85; e-mail: zombi-zombi777@mail.ru, SPIN: 9281-9970

Малютина Елена Станиславовна – доктор биологических наук, доцент кафедры патологии ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, г. Белгород, ул. Победы 85; e-mail: malyutina_elena@list.ru, ORCID: 0000-0002-7065-7548

Нурпеисова Анар Елубаевна – соискатель ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015 Россия, Белгород, улица Победы, 85; e-mail: anara.nurpeisova@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8141-2618

Information about authors

Ponkratov Stanislav Viktorovich - Researcher at the Laboratory of Age-related Clinical Pathology, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 197110, Russia, St. Petersburg, Dynamo Avenue, house 3; e-mail: stas.vmeda@mail.ru, ORCID 0000-0002-4773-1922

Krohmaleva Elena Viktorovna – Candidate of Biological Sciences, senior researcher, Research Medical Centre «GERONTOLOGY», 125371, Moscow, Volokolamskoe highway, 116, b.1, of. 321; e-mail: meddoc.consultant@gmail.com

Manerov Iurii Vasil'evich – senior researcher in Research Medical Centre «GERONTOLOGY», 125371, Moscow, Volokolamskoe highway, 116, b.1, of. 321; e-mail: yuri.manerov@gmail.com, ORCID 0009-0001-1495-8813

Fomchenkova Natalya Vladimirovna - dermatovenereologist, clinic GEN87 in Vladimir. 600017, Russia, Vladimir city, Gorkogo street 27, office 11, e-mail: foma.n1973@yandex.ru, ORCID: 0009-0003-0989-7686

Savastyanov Sergey Mikhailovich - postgraduate student of the department of organization and public health (basic), Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education

«Belgorod National Research University», 308015, Russia, Belgorod, st. Pobedy, 85, e-mail: zombi-zombi777@mail.ru, SPIN: 9281-9970

Malyutina Elena Stanislavovna - Doctor of Biological Sciences, associate professor in Department of Pathology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod National Research University», 308015, Russia, Belgorod, st. Pobedy, 85, e-mail: [malyutina elena@list.ru](mailto:malyutina_elena@list.ru), ORCID: 0000-0002-7065-7548

Nurpeisova Anar Yelubayevna - scientific applicant, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod National Research University», Belgorod, 85 Pobedy Street, 308015 Russia, e-mail: anara.nurpeisova@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8141-2618

Статья получена: 20.06.2023 г.

Принята к публикации: 28.09.2023 г.