

УДК 577.1; 613; 616.31

DOI 10.24411/2312-2935-2020-00089

ОСОБЕННОСТИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЯХ ПОЛОСТИ РТА

В.А. Борозенцева¹, М.В. Силютин², Е. И. Коршун³, Э. В. Фесенко³, В.Ю. Борозенцев¹, С.И. Матевосян⁴

¹ ФГОАУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород

² Воронежский Государственный Медицинский Университет им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

³ Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва

⁴ АНО НИЦ Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, г. Санкт-Петербург

Актуальность. Одним из гериатрических синдромов и состояний, провоцирующих развитие синдрома старческой астении, является развитие хронического иммунного воспаления. Слюна, а также слизистая полости рта содержит ключевые молекулы, определяющие местный иммунитет и оказывающие антимикробную и противовирусную защиты. Среди таких биохимических показателей важно отметить цитокины, лизоцим, пероксидаза, бета-лизины, кислые гликопротеины и другие. Нами не найдено работ по изучению этих показателей у пациентов пожилого и старческого возраста с синдромом старческой астении, что и обусловило актуальность проведенного нами исследования.

Цель. Изучить биохимические особенности при синдроме возрастного рта.

Материалы и методы. Нами были обследованы пациенты после 70 лет, которые имели хронические заболевания в стадии компенсации. Группы пациентов разделились следующим образом: группа пациентов старше 70 (средний возраст 72,1±1,2 лет) без синдрома старческой астении (n=61); группа пациентов старше 70 (средний возраст 72,4±1,2 лет) с синдромом старческой астении (n=55). Выявление синдрома старческой астении проводилось по индексу старческой астении. Проведение иммунологических и биохимических тестов проведено на биохимическом и иммунологическом анализаторе ChemWell 2910 Combi с программным обеспечением ChemWell®, версия 6.1 (Revision A), производитель AWARENESS Technology Inc. Цитологические мазки готовили методом жидкостной цитологии с использованием автоматизированной системы Novoprep (NRS, Франция).

Результаты. При выявлении уровня провоспалительных цитокинов было доказано, что при синдроме старческой астении у пациентов старшего возраста в полости рта имеется достоверная выраженная местная воспалительная реакция, которая выражается в повышении уровня ФНО – альфа в 2,0 раза, интерлейкина -1 – бета в 1,9 раза, интерлейкина -6 в 2,1 раза, интерлейкина – 8 в 1,2 раза по сравнению с пациентами старшего возраста без синдрома старческой астении. Полученные данные свидетельствовали о снижении местной бактерицидной, противовирусной и антимикробной протекции у пациентов старшего возраста с синдромом старческой астении, что, вероятно, является одним из предикторов накопления полиморбидности. Также нами было определено, что у пациентов старшего возраста с синдромом старческой астении ускорены процессы клеточного старения и риск развития онкообразования.

Выводы. У пациентов старшего возраста старше 70 лет с синдромом старческой астении ярко выражена хроническая иммунная воспалительная реакция, снижена местная противовирусная, бактерицидная, антигистаминная и аутоиммунная протекция. Дополнительно нами было определено, что у пациентов старшего возраста с синдромом старческой астении ускорены процессы клеточного старения и риск развития онкообразования.

Ключевые слова: синдром старческой астении, синдром возрастного рта, пожилой возраст, биохимические показатели.

FEATURES OF ORAL FLUID IN AGE-RELATED CHANGES IN THE ORAL CAVITY

V.A. Borozenceva¹, M.V. Silyutina², E. I. Korshun³, E. V. Fesenko³, V.YU. Borozencev¹, S.I. Matevosyan⁴

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod State National Research University», Belgorod

² N. N. Burdenko Voronezh State Medical University, Voronezh

³ Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia, Moscow

⁴ ANO SRC «St. Petersburg Bioregulation and Gerontology Institute», St. Petersburg

Actuality. One of the geriatric syndromes and conditions that provoke the development of the frailty syndrome is the development of chronic immune inflammation. Saliva, as well as the oral mucosa, contains key molecules that determine local immunity and provide antimicrobial and antiviral protection. Among these biochemical parameters, it is important to note cytokines, lysozyme, peroxidase, beta-lysines, acid glycoproteins, and others. We have not found any work on the study of these indicators in elderly and senile patients with the frailty syndrome, which led to the relevance of our study.

Purpose. to study the biochemical features of age-related mouth syndrome.

Material and methods. We examined patients after the age of 70 who had chronic diseases in the compensation stage. The patient groups were divided as follows: a group of patients older than 70 (average age 72.1±1.2 years) without the frailty syndrome (n=61); a group of patients older than 70 (average age 72.4±1.2 years) with the frailty syndrome (n=55). Detection of the frailty syndrome was carried out by the frailty index. Immunological and biochemical tests were performed on the ChemWell 2910 Combi biochemical and immunological analyzer with ChemWell ® software, version 6.1 (Revision A), manufactured by AWARENESS Technology Inc. Cytological smears were prepared by liquid Cytology using the Novoprep automated system (NRS, France).

Results. When detecting the level of proinflammatory cytokines, it was proved that in older patients with the frailty syndrome, there is a significant pronounced local inflammatory reaction in the oral cavity, which is expressed in an increase in the level of TNF-alpha by 2.0 times, interleukin -1 – beta by 1.9 times, interleukin -6 by 2.1 times, interleukin – 8 by 1.2 times compared with older patients without the frailty syndrome. The obtained data showed a decrease in local bactericidal, antiviral and antimicrobial protection in older patients with the frailty syndrome, which is probably one of the predictors of polymorbidity accumulation. We also determined that older patients with the frailty syndrome have accelerated cellular aging processes and the risk of developing cancer.

Conclusions. In older patients over 70 years of age with the frailty syndrome, chronic immune inflammatory response is pronounced, local antiviral, bactericidal, antihistamine and autoimmune

protection is reduced. In addition, we determined that older patients with the frailty syndrome accelerated the processes of cellular aging and the risk of developing cancer.

Keywords: the frailty syndrome, age-related mouth syndrome, old age, biochemical parameters.

Введение. Синдром старческой астении – клиническое состояние, определяющее истощение резервных пулов организма в пожилом и старческом возрасте [1,2]. Прогрессирование развития данного синдрома определяется накоплением гериатрических синдромов и состояний, таких как синдром мальнутриции, нарушение походки, снижение независимости в повседневной жизни и другие [3].

Одним из гериатрических синдромов и состояний, провоцирующих развитие синдрома старческой астении, является развитие хронического иммунного воспаления [4]. В литературе встречается много работ по поводу определения нейроиммуноэндокринного и оксидативного статусов у пациентов пожилого и старческого возраста с синдромом старческой астении [5].

Однако практически отсутствуют исследования об изменениях местного иммунитета при развитии синдрома старческой астении. В связи с этим целью нашего исследования было изучить биохимические особенности при синдроме возрастного рта [6,7,8].

Слюна, а также слизистая полости рта содержит ключевые молекулы, определяющие местный иммунитет и оказывающие антимикробную и противовирусную защиты [9]. Среди таких биохимических показателей важно отметить цитокины, лизоцим, пероксидаза, бета-лизины, кислые гликопротеины и другие [10]. Нами не найдено работ по изучению этих показателей у пациентов пожилого и старческого возраста с синдромом старческой астении, что и обусловило актуальность проведенного нами исследования.

Цель. Изучить биохимические особенности при синдроме возрастного рта.

Материал и методы. Базой исследования явились стоматологические клиники клинических баз АНО НИМЦ «Геронтология».

Нами были обследованы пациенты после 70 лет, которые имели хронические заболевания в стадии компенсации. Группы пациентов разделились следующим образом:

- 1) Группа пациентов старше 70 (средний возраст $72,1 \pm 1,2$ лет) без синдрома старческой астении (n=61).
- 2) Группа пациентов старше 70 (средний возраст $72,4 \pm 1,2$ лет) с синдромом старческой астении (n=55).

Выявление синдрома старческой астении проводилось по индексу старческой астении [5].

Проведение иммунологических и биохимических тестов проведено на биохимическом и иммунологическом анализаторе ChemWell 2910 Combi с программным обеспечением ChemWell®, версия 6.1 (Revision A), производитель AWARENESS Technology Inc.

Получение образцов буккального эпителия из ротовой полости (слизистая оболочка щеки) осуществлялось не ранее чем через 4 часа после приема пищи с помощью стерильной цитощетки с синтетическим ворсом. После взятия соскоба, его путем стряхивания помещают в стерильную одноразовую пробирку «Эппендорф» с физиологическим раствором.

Цитологические мазки готовили методом жидкостной цитологии с использованием автоматизированной системы Novoprep (NRS, Франция). Верификация экспрессии изученных сигнальных молекул связана с применением методов гибридизация *in situ* специфических матричных RNA (mRNA) и электронной микроскопии, с применением антител к активным молекулам. Образцы буккального помещали на покрытые поли-L-лизином предметные стекла (Sigma). Для иммуноцитохимического исследования использовались первичные и вторичные антитела - моноклональные мышиные анти-человеческие антитела к изучаемым сигнальным молекулам (Novocastra). Визуализацию иммуногистохимической реакции проводили с применением комплекса авидина с биотинилированной пероксидазой (ABC-kit), с последующим проявлением пероксидазы хрена диаминобензидином (Novocastra).

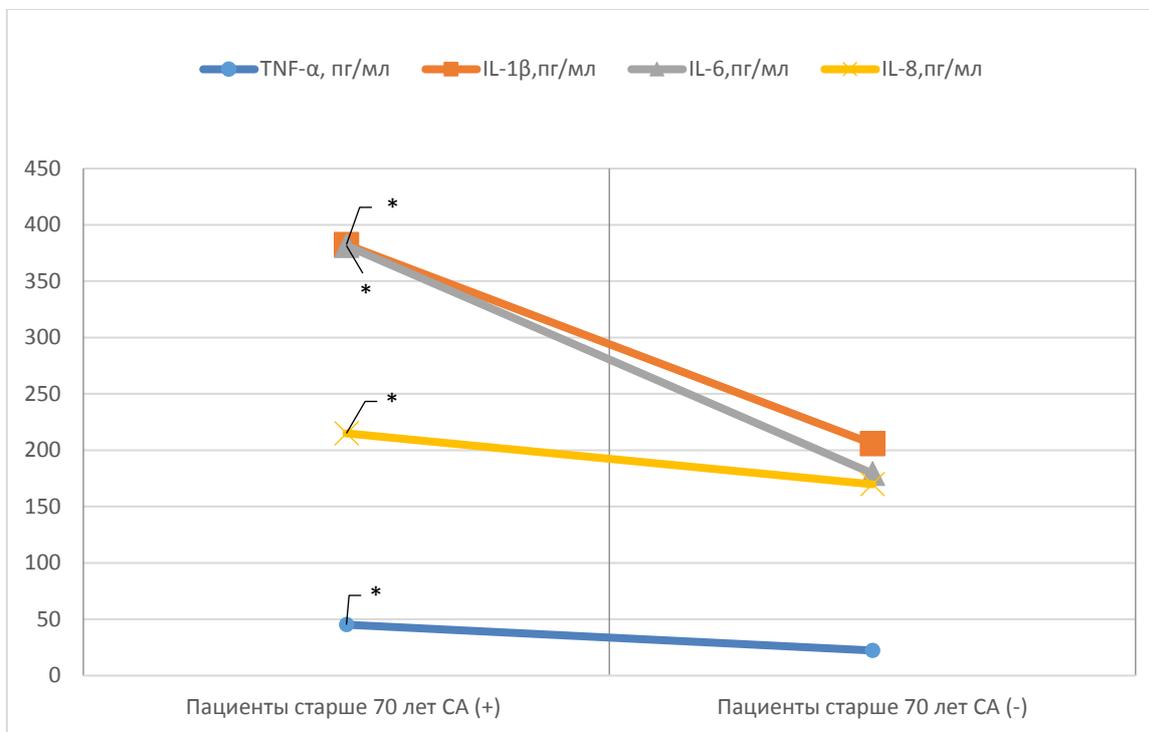
Сиртуины (Sir2) – это семейство белков, которые способствуют выживанию клеток, запуская различные естественные биологические механизмы в организме. Возрастная норма уровня сиртуинов (Anti-SIRT6 antibody) в буккальном эпителии (25-80 лет): 350 – 700 условных единиц (у.е.).

Белок p16INK4a верифицирован в Т-лимфоцитах периферической крови человека. Максимальная площадь экспрессии p16INK4a нами была выбрана как 10 %.

Результаты и обсуждение. Нами был изучен уровень хронического иммунного воспаления в ротовой полости у пациентов старшего возраста в зависимости от наличия синдрома старческой астении.

При выявлении уровня провоспалительных цитокинов было доказано, что при синдроме старческой астении у пациентов старшего возраста в полости рта имеется достоверная выраженная местная воспалительная реакция, которая выражается в повышении уровня ФНО – альфа в 2,0 раза, интерлейкина -1 – бета в 1,9 раза, интерлейкина -6 в 2,1 раза,

интерлейкина – 8 в 1,2 раза по сравнению с пациентами старшего возраста без синдрома старческой астении (рисунок 1).



* $p < 0,05$ между показателями в группах пациентов старше 70 лет с наличием синдрома старческой астении и без него.

Рисунок 1. Степень местного хронического иммунного воспаления в полости рта у пациентов старшего возраста (пг/мл)

По данным биохимического состава слюны ротовой полости нами были определено количество необходимых ферментов.

Содержание лизоцима достоверно значительно ниже в 2,3 раза у пациентов старшего возраста старше 70 лет с синдромом старческой астении в сравнении с пациентами старшего возраста без синдрома старческой астении. Особо отметим, что полученные данные свидетельствовали о снижении местной антимикробной протекции у пациентов старшего возраста с синдромом старческой астении, что, вероятно, является одним из предикторов накопления полиморбидности и присоединения таких патологий полости рта и носоглотки, как фарингит, ларингит, гингивита и других.

Уровень секреторного Ig A (sIgA) также был достоверно значительно ниже в 2,2 раза у пациентов старшего возраста старше 70 лет с синдромом старческой астении в сравнении с пациентами старшего возраста без синдрома старческой астении и достиг $22,3 \pm 0,01$ мкг/мл, что относится к низкому показателю, ниже референсной нормы (40-70 мкг/мл). Однако у

пациентов старшего возраста без синдрома старческой астении уровень секреторного Ig A (sIgA) находится в пределах нормальных референсных значений, на нижней границе нормы и достиг $46,1 \pm 0,03$ мкг/мл, $p < 0,05$ между показателями в группах пациентов старше 70 лет с наличием синдрома старческой астении и без него (таблица 1).

Особо отметим, что секреторный Ig A (sIgA) обеспечивает бактерицидную и противовирусную местную протекцию слизистых от патогенных микробов, бактерий, вирусов. Нарушение синтеза данного вещества приводит к обострению хронических заболеваний, к аутоиммунным нарушениям и аллергическим реакциям, что также увеличивает степень хронизации воспаления в ротовой полости. Таким образом, у пациентов старшего возраста с синдромом старческой астении наблюдалось снижение местной противоаллергенной и антиаутоиммунной протекции.

Таблица 1

Биохимические показатели в слюне

Показатель	Старше 70 лет СА (-) (n=61)	Старше 70 лет СА (+) (n=55)
Антимикробная защита (лизоцим), мкг/мл	$5,13 \pm 0,01$	$2,28 \pm 0,01^*$
Секреторный IgA (sIgA), мкг/мл	$46,1 \pm 0,03$	$22,3 \pm 0,01^*$
Антивирусная защита (кислые гликопротеины), мкг/мл	$23,1 \pm 0,02$	$12,4 \pm 0,02^*$

* $p < 0,05$ между показателями в группах пациентов старше 70 лет с наличием синдрома старческой астении и без него.

Так, содержание кислых гликопротеинов достоверно значительно ниже в 1,9 раза у пациентов старшего возраста старше 70 лет с синдромом старческой астении в сравнении с пациентами старшего возраста без синдрома старческой астении. Полученные данные свидетельствуют о снижении местной противовирусной протекции у пациентов старшего возраста с синдромом старческой астении, что также, вероятно, является одним из предикторов накопления полиморбидности.

Далее нами был исследован буккальный эпителий слизистой полости рта и показатели процессов старости и онкообразования.

Уровень экспрессии белка Sir2 доказал, что достоверно значительно ускорено в 1,7 раз протекают процессы клеточного старения у пациентов старшего возраста старше 70 лет с синдромом старческой астении в сравнении с пациентами старшего возраста без синдрома старческой астении. Также у пациентов старшего возраста старше 70 лет с синдромом

старческой астении снижается протективная активность в отношении устранения повреждений ДНК (по содержанию сиртуинов Sir2).

Таблица 2

Содержание сиртуинов Sir2 и p16INK4a в буккальном эпителии

<i>Показатель</i>	<i>Старше 70 лет СА (-) (n=61)</i>	<i>Старше 70 лет СА (+) (n=55)</i>
Уровень экспрессии белка Sir2 (y.e.)	467,1±1,0	282,1±1,0*
Площадь экспрессии мРНК p16INK4a (%)	1,2±0,1	6,7±1,0*

**p < 0,05 между показателями в группах пациентов старше 70 лет с наличием синдрома старческой астении и без него.*

Также нами была изучена площадь экспрессии мРНК p16INK4a. Было доказано, что у пациентов старшего возраста с синдромом старческой астении в сравнении с пациентами старшего возраста без синдрома старческой астении повышен риск онкообразования.

Таким образом, нами было доказано, что у пациентов старшего возраста старше 70 лет с синдромом старческой астении ярко выражена хроническая иммунная воспалительная реакция, снижена местная противовирусная, бактерицидная, антигистаминная и аутоиммунная протекция. Дополнительно нами было определено, что у пациентов старшего возраста с синдромом старческой астении ускорены процессы клеточного старения и риск развития онкообразования.

Выводы

1. Полученные данные свидетельствовали о снижении местной бактерицидной, противовирусной и антимикробной протекции у пациентов старшего возраста с синдромом старческой астении, что, вероятно, является одним из предикторов накопления полиморбидности.

2. Нами было определено, что у пациентов старшего возраста с синдромом старческой астении ускорены процессы клеточного старения и риск развития онкообразования.

Список литературы

1. Inoue T, Misu S, Tanaka T, Kakehi T, Ono R. Acute phase nutritional screening tool associated with functional outcomes of hip fracture patients: A longitudinal study to compare MNA-SF, MUST, NRS-2002 and GNRI. Clin Nutr. 2018; 15: 261-264

2. Ng TP, Nyunt MSZ, Gao Q, Wee SL, Yap P, Yap KB. Elderly Nutritional Indicators for Geriatric Malnutrition Assessment (ENIGMA): Development and validation of a nutritional prognostic index. *Clin Nutr ESPEN*. 2017; 22: 54-63
3. Rubenstein L., Harker J., Salvà A., Guigoz Y., Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini-Nutritional Assessment (MNA-SF). *Journals of Gerontology. Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2001; 56: 366 - 372
4. Selem-Solís JE, Alcocer-Gamboa A, Hattori-Hara M, Esteve-Lanao J, Larumbe-Zabala E. Nutrimetry: BMI assessment as a function of development. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2018; 65 (2): 84-91
5. Белоусова ОН, Медзиновский ЮФ, Лихтинова АН, и др. Индивидуальная жизнеспособность в исследовании факторов долголетия. Научные результаты биомедицинских исследований. 2019; 5 (4): 129-138
6. Dukas L., Schacht E., Runge M. Independent from muscle power and balance performance, a creatinine clearance below 65 ml/min is a significant and independent risk factor for falls and fall-related fractures in elderly men and women diagnosed with osteoporosis. *Osteoporos. Int*. 2010; 21(7): 1237–1245
7. Lin HH, Huang CY, Hwang LC. Association between metabolic syndrome and osteoporosis in Taiwanese middle-aged and elderly participants. *Arch Osteoporos*. 2018; 13 (1): 48-55
8. Lekamwasam S, Adachi JD, Agnusdei D et al. A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporos*. 2012; 23 (9): 2257-2276
9. Ito S., Harada A., Kasai T. et al. Use of alfacalcidol in osteoporotic patients with low muscle mass might increase muscle mass: an investigation using a patient database. *Geriatr. Gerontol. Int*. 2014; 14 (1): 122–128
10. Hodge J.M., Collier F.M., Pavlos N.J. et al. M-CSF potently augments RANKL-induced resorption activation in mature human osteoclasts. *PLoS One*. 2011; 6: 214-262

References

1. Inoue T, Misu S, Tanaka T, Kakehi T, Ono R. Acute phase nutritional screening tool associated with functional outcomes of hip fracture patients: A longitudinal study to compare MNA-SF, MUST, NRS-2002 and GNRI. *Clin Nutr*. 2018; 15: 261-264

2. Ng TP, Nyunt MSZ, Gao Q, Wee SL, Yap P, Yap KB. Elderly Nutritional Indicators for Geriatric Nutrition Assessment (ENIGMA): Development and validation of a nutritional prognostic index. *Clin Nutr ESPEN*. 2017; 22: 54-63
3. Rubenstein L., Harker J., Salvà A., Guigoz Y., Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini-Nutritional Assessment (MNA-SF). *Journals of Gerontology. Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2001; 56: 366 - 372
4. Selem-Solís JE, Alcocer-Gamboa A, Hattori-Hara M, Esteve-Lanao J, Larumbe-Zabala E. Nutrimetry: BMI assessment as a function of development. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2018; 65 (2): 84-91
5. Belousova ON, Medzinovsky YuF, Likhtinova AN, et al. Individual'naja zhiznesposobnost' v issledovanii faktorov dolgoletija [Individual resilience in the study of longevity factors]. *Nauchnye rezul'taty biomedicinskih issledovanij [Research Results in Biomedicine]*. 2019; 5(4):129-138. DOI: 10.18413/2658-6533-2019-5-4-0-10 (In Russian)
6. Dukas L., Schacht E., Runge M. Independent from muscle power and balance performance, a creatinine clearance below 65 ml/min is a significant and independent risk factor for falls and fall-related fractures in elderly men and women diagnosed with osteoporosis. *Osteoporos. Int*. 2010; 21(7): 1237–1245
7. Lin HH, Huang CY, Hwang LC. Association between metabolic syndrome and osteoporosis in Taiwanese middle-aged and elderly participants. *Arch Osteoporos*. 2018; 13 (1): 48-55
8. Lekamwasam S, Adachi JD, Agnusdei D et al. A framework for the development of guidelines for the management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Osteoporos*. 2012; 23 (9): 2257-2276
9. Ito S., Harada A., Kasai T. et al. Use of alfacalcidol in osteoporotic patients with low muscle mass might increase muscle mass: an investigation using a patient database. *Geriatr. Gerontol. Int*. 2014; 14 (1): 122–128
10. Hodge J.M., Collier F.M., Pavlos N.J. et al. M-CSF potently augments RANKL-induced resorption activation in mature human osteoclasts. *PLoS One*. 2011; 6: 214-262

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

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

Силютин Марина Владиславовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры физической и реабилитационной медицины, гериатрии ИДПО, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10; e-mail: marinad57@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7670-2947; SPIN-код 6708-9593.

Коршун Елена Игоревна – 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: dr.elenakorshun@gmail.com
ORCID: 0000-0003-1772-4526, SPIN-code: 8367-1056

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

Борозенцев Владислав Юрьевич - аспирант, ФГОАУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015 Россия, Белгород, улица Победы, 85.

Матевосян Спартак Ильичевич - научный сотрудник отдела клинической геронтологии АНО НИЦ Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, Санкт-Петербург, Россия, пр. Динамо, 3, Санкт-Петербург, 197110

Information about authors

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

Silyutina Marina Vladislavovna - candidate of medical Sciences, docent of the department of physical and rehabilitation medicine, geriatrics IAPE, Federal state budgetary educational institution of higher education " N. N. Burdenko Voronezh State Medical University" of the Ministry of health of the Russian Federation; 394036, Voronezh, Studentskaya str., 10;

e-mail: marinad57@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7670-2947; SPIN-код 6708-9593

Korshun Elena Igorevna - 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: dr.elenakorshun@gmail.com ORCID: 0000-0003-1772-4526, SPIN-code: 8367-1056

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

Borozencev Vladislav YUr'evich - graduate student, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Belgorod State National Research University», 308015 Russia, Belgorod, street Victory. 85.

Matevosyan Spartak Il'ichevich - researcher of the Department of clinical gerontology of the ANO SRC «St. Petersburg Bioregulation and Gerontology Institute», St. Petersburg, Russian Federation, Russia, 3 Dynamo Ave., Saint Petersburg, 197110.

Статья получена: 25.07.2020 г.

Принята к публикации: 15.09.2020 г.