

УДК 612.67: 615.03: 635.8: 613.2
DOI 10.24412/2312-2935-2023-1-294-313

ПЕПТИДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ IPH EP КАК РЕГУЛЯТОРЫ РЕЗЕРВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ И ФУНКЦИОНАЛЬНОСТИ ОРГАНИЗМА В АСПЕКТЕ КОНТРОЛЯ УРОВНЯ МЕЛАТОНИНА

Е.И. Рыжкова^{1,2}, Е.В. Крохмалева², Э.В. Фесенко^{1,3}, О.М. Кузьминов⁴, И.П. Почтаева¹, В.В. Башук⁴

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

² АНО НИМЦ «Геронтология», г. Москва

³ Тамбовский филиал ФГАУ «НИИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, г. Тамбов

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

Актуальность: Мелатонин - это метоксииндол, синтезируемый и секретируемый главным образом шишковидной железой, то есть эпифизом, ночью при нормальных условиях освещения и создания условий темноты. Многочисленные стрессы, недосыпания, перенапряжения «человека XXI века» также снижают выработку собственного мелатонина, что приводит к снижению резервных сил и функциональности организма. В связи с вышеперечисленным актуальным считается исследование свойств препаратов, которые способны восстановить резервные возможности и функциональности организма в аспекте контроля уровня мелатонина.

Цель: изучить возможности пептидного комплекса IPH EP.

Материалы и методы: В проведенном исследовании оценены молекулярно – клеточное влияние, влияние на биологический возраст и маркеры старения, клиническая эффективность пептида IPH EP как регулятора резервных возможностей и функциональности организма в аспекте контроля уровня мелатонина. Нами применялись немецкие пептиды IPH EP, 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 EP оценивалась в долгосрочной перспективе (в течение 1 года).

Результаты: Общая закономерность к стремлению уровня собственного мелатонина к более низким границам нормальных значений наблюдалась во всех возрастных группах и была обнаружена достоверная однозначная положительная тенденция по повышению уровня собственного мелатонина на 39,2-48,9% после применения пептида IPH EP во всех возрастных группах. Применение пептида IPH EP способствует улучшению качества жизни на 53,2% со стороны психологического компонента и на 39,7% со стороны физического компонента, что подтверждает тот факт, что пептид IPH EP выступает как регулятор резервных возможностей и функциональности организма, обладает высокой способностью к снижению тревожности и улучшению психологического компонента качества жизни в долгосрочной перспективе.

Выводы: применение пептида IPH EP способствует замедлению процессов старения на 39,8%, повышению биологического возраста и выступает как регулятор резервных возможностей и функциональности организма, что является подтверждением обладания высокой антивозрастной функции, онкопротекторной функции и высокой способности повышать резервную устойчивость организма после применения пептида IPH EP в долгосрочной перспективе.

Ключевые слова: пептидные комплексы, мелатонин, эпифиз, функциональность, резервные возможности

THE IPH EP PEPTIDE COMPLEXES AS REGULATORS OF THE BODY'S RESERVE CAPABILITIES AND FUNCTIONALITY IN THE ASPECT OF MELATONIN LEVEL CONTROL

E.I. Ryzhkova^{1,2}, E.V. Krohmaleva², E.V. Fesenko^{1,3}, O.M. Kuz'minov⁴, I.P. Pochitaeva¹, V.V. Bashuk⁴

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

²Research Medical Centre «GERONTOLOGY», Moscow

³S.N. Fedorov National medical research center «MNTK Eye Microsurgery», Tambov

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

Actuality: Melatonin is a methoxyindole synthesized and secreted mainly by the pineal gland, that is, the epiphysis, at night under normal lighting conditions and creating conditions of darkness. Many stresses, lack of sleep, overstrain of the "man of the XXI century" also reduce the production of their own melatonin, which leads to a decrease in the reserve forces and functionality of the organorm. In connection with the above, it is considered relevant to study the properties of drugs that are able to restore the reserve capabilities and functionality of the body in terms of controlling melatonin levels.

Purpose: to study the possibilities of the IPH EP.

Materials and methods: The study evaluated the molecular and cellular influence, the effect on biological age and markers of aging, the clinical efficacy of the IPH EP peptide as a regulator of the body's reserve capabilities and functionality in terms of controlling melatonin levels. We used German peptides IPH EP, 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 EP peptide was evaluated in the long term (for 1 year).

Results: A general pattern of the tendency of the level of own melatonin to lower limits of normal values was observed in all age groups and a reliable unambiguous positive trend was found to increase the level of own melatonin by 39.2-48.9% after the use of the IPH EP peptide in all age groups. The use of the IPH EP peptide improves the quality of life by 53.2% from the psychological component and by 39.7% from the physical component, which confirms the fact that the IPH EP

peptide acts as a regulator of the reserve capabilities and functionality of the body, has a high ability to reduce anxiety and improve the psychological component of the quality of life in the long term.

Conclusions: A general pattern of the tendency of the level of own melatonin to lower limits of normal values was observed in all age groups and a reliable unambiguous positive trend was found to increase the level of own melatonin by 39.2-48.9% after the use of the IPH EP peptide in all age groups. The use of the IPH EP peptide improves the quality of life by 53.2% from the psychological component and by 39.7% from the physical component, which confirms the fact that the IPH EP peptide acts as a regulator of the reserve capabilities and functionality of the body, has a high ability to reduce anxiety and improve the psychological component of the quality of life in the long term.

Keywords: peptide complexes, melatonin, epiphysis, functionality, reserve capabilities

Введение. Мелатонин - один из центральных гормонов диффузной нейроиммуноэндокринной системы, осуществляющий регуляцию физиологических и патологических процессов в организме. Мелатонин является универсальной системой адаптации, контроля и защиты организма [1,2]. Перспективным считается рассматривать мелатонин в качестве ключевой сигнальной молекулы для локальной координации клеточных функций [2].

Мелатонин - это метоксииндол, синтезируемый и секретируемый главным образом шишковидной железой, то есть эпифизом. Мелатонин относится к группе индолов и представляет собой небольшую молекулу, обладающую многочисленными свойствами, как на молекулярном уровне, так и на общеорганизменном. С помощью специальных рецепторов мелатонин способен контролировать процесс «полноценный сон - бордование», предотвращать развитие новообразований. Также для мелатонина характерно обеспечение детоксикации, выведение свободных радикалов, снижение вредоносного действия окислительного стресса. Это помогает предостеречь людей от развития кардиометаболических заболеваний и осложнений, таких как инсульт, инфаркт, тромбоз и прочие [3,4].

Многие ученые исследуют прямое действие выделенного или синтезированного мелатонина. В последнее время мелатонин стал популярным препаратом, применяемым как регулятор циркадных ритмов. Проведенные за последнее десятилетие исследования по онкологическим заболеваниям, болезни Альцгеймера, фертильности, рассеянного склероза, кистозных образований яичников и многих других состояний в сочетании с вирусными заболеваниями, в том числе и COVID-19 привели к повышению осведомленности о мелатонине из-за его способности действовать как мощный антиоксидант, иммуноактивный агент и митохондриальный регулятор. Мелатонин действует как гормон, влияет на

множество систем благодаря своим иммуномодулирующим, противовоспалительным функциям. Тенденция к более широкому использованию мелатонина и улучшение его выработки привели к тому, что сейчас ведется много разработок по синтезу этого вещества и дальнейшему изучению его свойств [4].

Изменение выработки мелатонина способствует развитию заболеваний, усиливает тяжесть симптомов или способствует прогрессированию уже имеющихся расстройств по здоровью. Поскольку рецепторы мелатонина очень широко распространены в организме, предполагаемые терапевтические показания к применению этого соединения многочисленны. Однако в литературе отсутствуют многоцентровые исследования на большом количестве пациентов, которые бы подтверждали эффективность приема мелатонина и отсутствие долгосрочной токсичности [5,6]. Поэтому перспективными считаются препараты, способные стимулировать синтез собственного мелатонина, к которым и относятся препараты эпифиза, так как мелатонин синтезируется данным органом [7,8].

Эпифиз — эндокринная железа неврочной группы, представлена небольшим шишковидным телом серовато-красноватого цвета, располагающимся в области четверохолмия среднего мозга. До сих пор функциональная значимость эпифиза для человека недостаточно изучена, однако не стоит отрицать важный его факт синтеза мелатонина, который сам по себе имеет много функциональных составляющих. Многочисленные стрессы, недосыпания, перенапряжения «человека XXI века» также снижают выработку собственного мелатонина, что приводит к снижению резервных сил и функциональности организма [5,7,8].

В связи с вышеперечисленным актуальным считается исследование свойств препаратов, которые способны восстановить резервные возможности и функциональности организма в аспекте контроля уровня мелатонина.

В этой статье будет представлен краткий обзор результатов исследования эффектов от применения пептида IPH EP, которые могут способствовать оптимизации когнитивного функционирования, настроения, повышения резервных возможностей организма и его функциональности в целом 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 EP.

Материал и методы. В проведенном исследовании оценены молекулярно – клеточное влияние, влияние на биологический возраст и маркеры старения, клиническая эффективность пептида IPH EP как регулятора резервных возможностей и функциональности организма в аспекте контроля уровня мелатонина.

Продукцию мелатонина определяли по уровню экскреции с мочой 6-сульфатоксимелатонина (6-COMT) иммуноферментным анализом с помощью набора ELISA, фирмы BUHLMANN, Германия. Исследование уровня проводилось на лицах разного возраста, так были созданы группы по 25 человек - взрослые от 20-35 лет: средний возраст $28,9 \pm 1,2$ лет, взрослые от 36-50 лет: средний возраста $42,3 \pm 1,6$ лет, взрослые от 51-65 лет: средний возраст $58,7 \pm 1,3$ лет, взрослые от 65 лет: $69,0 \pm 2,1$ лет.

Нами оценена экспрессия белка p53 с помощью флуоресцентной микроскопии. Изучение препаратов проводили в конфокальном микроскопе Olympus FluoView FV1000, проводили измерение относительной площади экспрессии в %.

При исследовании буккального эпителия применялись иммуноглобулины конъюгированные с Alexa-648, 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 эпителия помещали на покрытые поли-L-лизином предметные стекла (Sigma). Протокол исследования – международный протокол консорциума RUS-SP-GER 2000, применялась флуоресцентная микроскопия, проводимая на конфокальном микроскопе Olimpus FV 1000, система анализа микроскопических изображений обеспечивалась программным обеспечением Videotest 5.2

Для оценки тревожности нами была выбрана шкала тревоги Спилбергера. При оценке качества жизни применялся опросник SF 36.

Нами применялись немецкие пептиды IPH EP, 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 EP оценивалась нами через 3 месяца, 6 месяцев и 1 год.

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 $t > 2$, $p < 0,05$).

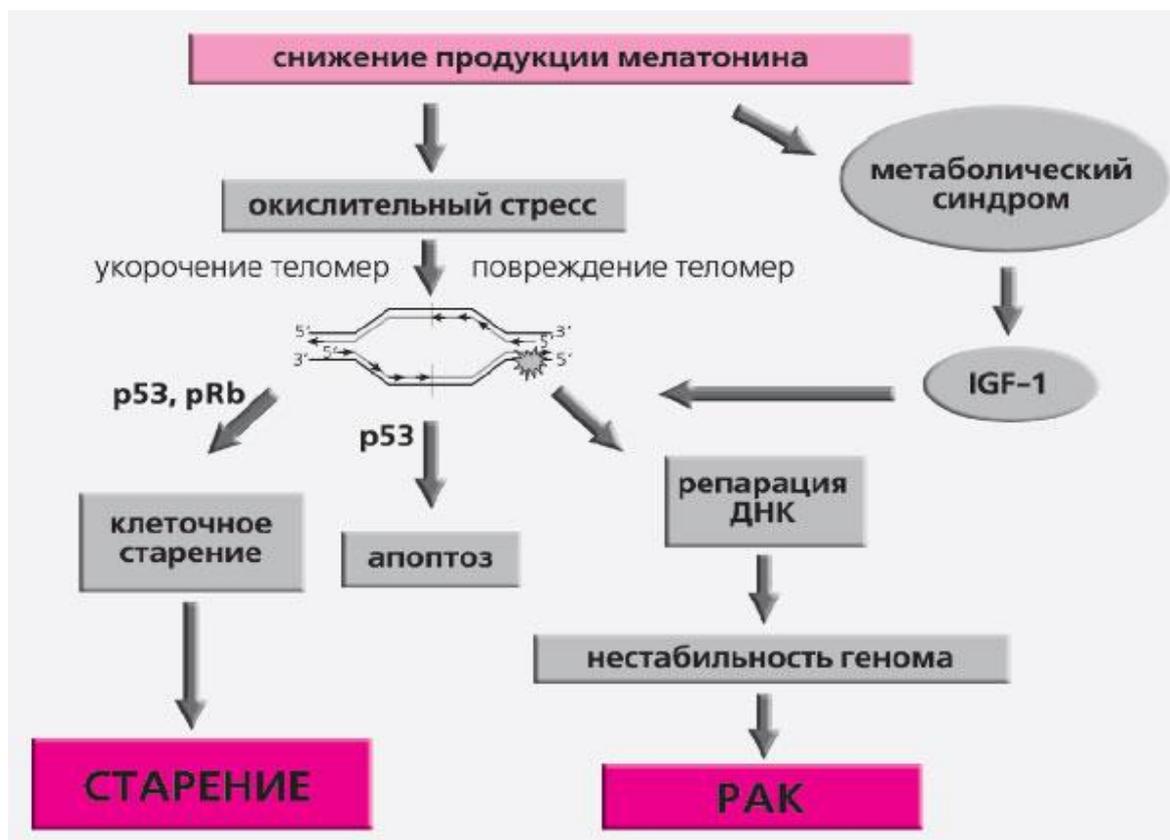
Результаты и обсуждение. Молекулярно – клеточное влияние пептида IPH EP как регулятора резервных возможностей и функциональности организма в аспекте контроля уровня мелатонина.

Основная функция работы эпифиза головного мозга – выработка собственного мелатонина, снижение которого зависит от многих факторов настоящего мира. Так, постоянное действие окислительного стресса, который развивается от внешних воздействий, а усиливается с развитием заболеваний, психо-эмоционального стресса, и нарушения в организме, включающие развитие симптомов метаболического синдрома, приводят к снижению уровня собственного мелатонина.

Вышеперечисленные факторы влияют на укорочение или повреждение теломер, снижение синтеза факторов роста, экспрессию белков p53, pRb, что приводит к клеточному старению, апоптозу, репарации ДНК и нестабильности генома. Данные факторы являются предвестниками как преждевременного старения, так и развития онкообразований.

Поэтому при изучении свойств эпифиза нами были выбраны маркеры, которые характеризуют его действие и свойства.

Уровень мелатонина определяется по его метаболиту в утренней моче – 6-оксисульфатмелатонину, который является наиболее достоверным показателем данного гормона. Данные представлены в таблице 1.



Блок- схема 1. Последствия нарушения синтеза мелатонина.

Таблица 1.

Динамика экспрессии белка тау-протеина при применении пептида IPH EP в долгосрочной перспективе

Экспрессия	Нормальные значения	Через 3 месяца		Через 6 месяцев		Через 1 год	
		Без применения IPH EP	С применением IPH EP	Без применения IPH EP	С применением IPH EP	Без применения IPH EP	С применением IPH EP
Мелатонин сульфат (23:00 - 07:00) (нг/ч)	Взрослые (от 20-35 лет): 1017 - 6074	2444,9 ±5,3	4574,8±6,8*	2556,8 ±5,8	5008,0 ±6,9*	2262,3 ±4,7	6062,3 ±7,7*
	Взрослые (от 36-50 лет): 598 - 3612	1459,9 ±3,7	2998,2±5,7*	1789,2 ±3,9	3124,5 ±5,9*	1896,2 ±4,7	3278,2 ±6,6*
	Взрослые (от 51-65 лет): 861 - 2421	1042,5 ±3,2	1784,9±4,3*	1056,2 ±3,4	1984,4 ±4,3*	1009,2 ±2,2	2138,2 ±4,6*
	Взрослые (от 65 лет): 327 - 2396	456,9±1,3	1075,2±1,7*	562,9±1,8	1678,2 ±1,7*	561,7±1,2	2145,1 ±1,8*

* $p < 0,05$ между показателями без применения пептида и показателями с применением пептида IPH EP.

Уровень мелатонина у пациентов в возрасте от 20 до 35 лет находился ниже срединного нормального значения, что, вероятно, связано с тем, что плотный рабочий

график этой возрастной группы сказывается на количестве и качестве сна, что и приводит к снижению выработки собственного мелатонина. Однако применение пептида IPH EP способствует восстановлению выработки собственного мелатонина, что составило $4574,8 \pm 6,8$ нг/ч через 3 месяца, $5008,0 \pm 6,9$ нг/ч через 3 месяца, и максимально приближенного к верхней границе нормы результатам - $6062,3 \pm 7,7$ нг/ч через 1 год, $p < 0,05$ между показателями без применения пептида и показателями с применением пептида IPH EP. Пободная закономерность к стремлению уровня собственного мелатонина к более низким границам нормальных значений наблюдалась и в других возрастных группах, однако с меньшей тенденцией у пациентов, которые не применяли пептид IPH EP, и достоверная однозначная положительная тенденция по повышению уровня собственного мелатонина на 39,2-48,9% после применения пептида IPH EP во всех возрастных группах.

Белок p53 осуществляет контроль над течением процессов клеточного цикла, а также за отсутствием в геноме повреждений, которые могли бы привести к дальнейшему развитию патологии. Белок p53 активируется только тогда, когда клетка подвергается различным стрессам, таким как потеря теломер, повреждение ДНК, активация онкогенов и окислительный стресс, что приводит к преждевременному старению. Таким образом, p53 — фактор, запускающий транскрипцию группы генов и активирующийся при накоплении повреждений ДНК. При отсутствии повреждений генетического аппарата белок p53 находится в неактивном состоянии. Функция белка p53 состоит в удалении из пула реплицирующихся клеток тех клеток, которые являются потенциально онкогенными.

Следовательно, нами была изучена экспрессия белка p53 после применения пептида IPH EP. Данные представлены на рисунке 2.

В ходе эксперимента доказано, что применение пептида IPH EP повышает экспрессию онкосупрессора белка p53 на 61,9%, что показано в результате микроскопии на рисунке 2. Эти данные свидетельствуют о высокой онкопротекторной и антиоксидантной функции пептида IPH EP в отношении всего организма.

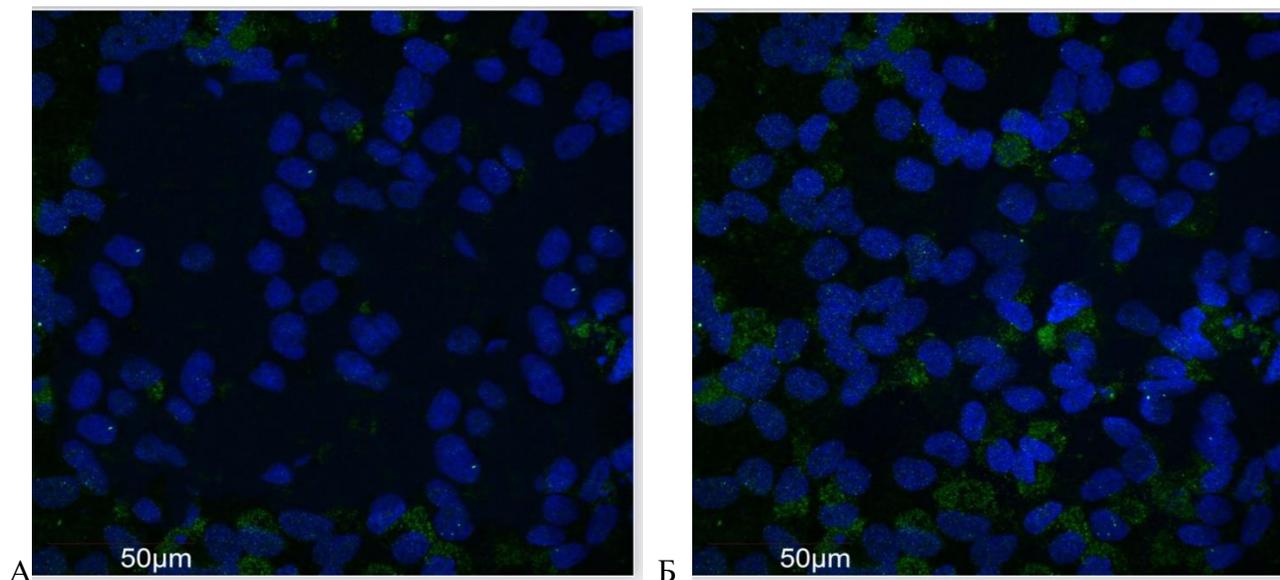


Рисунок 2. Экспрессия белка p53 (зеленое флуоресцентное свечение, микроскопия, 400x350). А - без применения пептида, Б - с применением пептида IPH EP.

Биологический возраст и маркеры старения как регуляторы резервных возможностей и функциональности организма в аспекте контроля уровня мелатонина.

Для определения биологического возраста как регулятора резервных возможностей и функциональности организма в аспекте контроля уровня мелатонина нами были протестированы уровни маркеров старения белок сиртуин Sir2, которые участвуют в регуляции генов и предотвращают повреждение ДНК, и белок 16INK4a, который является биологическим маркером начала канцерогенеза – повышение его экспрессии наблюдается при предраковых изменениях и меняется с возрастом (рисунок 2), в буккальном эпителии у пациентов разных возрастов (группа пациентов без применения пептида IPH EP - от 35 до 55 лет: средний возраст $43,4 \pm 1,2$ лет, группа пациентов без применения пептида IPH EP - от 35 до 55 лет: средний возраст $43,4 \pm 1,2$ лет,), данные представлены в таблице 2.

Применение пептида IPH EP способствует восстановлению уровня выработки белков старости сиртуинов, что составило $477,7 \pm 1,2$ у.е. через 3 месяца, $585,6 \pm 1,2$ у.е. через 3 месяца, и максимально приближенного к положительным результатам - $679,7 \pm 1,3$ у.е. через 1 год, $p < 0,05$ между показателями без применения пептида и показателями с применением пептида IPH EP. Применение пептида IPH EP способствует снижению площади экспрессии мРНК p16INK4a, что составило $4,9 \pm 0,5\%$ через 3 месяца, $2,2 \pm 0,6\%$ через 3 месяца, и максимально приближенного к положительным результатам - $0,9 \pm 0,01\%$ через 1 год, $p < 0,05$

между показателями без применения пептида и показателями с применением пептида IPH EP. Пободная закономерность к стремлению регулировать резервные возможности и функциональность организма доказывает достоверную однозначную положительную тенденцию к повышению резервных сил организма на 49,1-57,2% после применения пептида IPH EP в долгосрочной перспективе.

Таблица 2

Уровень экспрессии маркеров старения (сиртуинов Sir2 и p16INK4a) в зависимости от применения пептида IPH EP в долгосрочной перспективе

Маркеры старения	Через 3 месяца		Через 6 месяцев		Через 1 год	
	Без применения IPH EP	С применением IPH EP	Без применения IPH EP	С применением IPH EP	Без применения IPH EP	С применением IPH EP
Уровень экспрессии белка Sir2 (y.e.)	287,7±1,2	477,7±1,2*	286,3±1,4	585,6±1,2*	276,2±1,2	679,7±1,3*
Площадь экспрессии мРНК p16INK4a (%)	9,1±0,7	4,9±0,5*	7,9±0,8	2,2±0,6*	7,2±0,5*	0,9±0,01*

* $p < 0,05$ между показателями без применения пептида и показателями с применением пептида IPH EP.

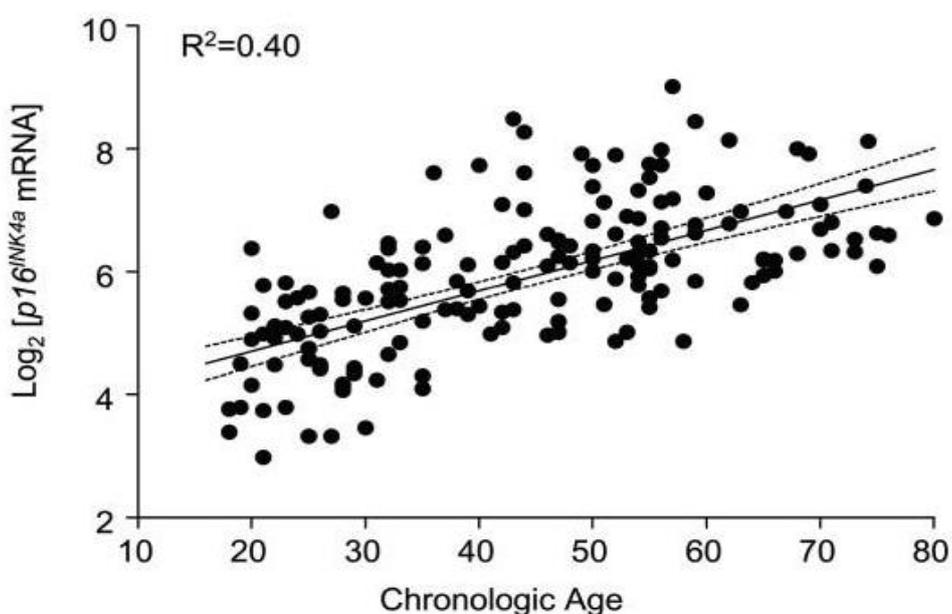


Рисунок 3. Возрастная зависимость экспрессии мРНК p16INK4a [8].

Для подтверждения этой гипотезы, нами была выстроена детальная кривая динамики экспрессии мРНК p16INK4a (%) в зависимости от времени применения пептида IPH EP в дозировке 100 мкг как эффективной оптимальной для данного пептида (Рисунок 4).

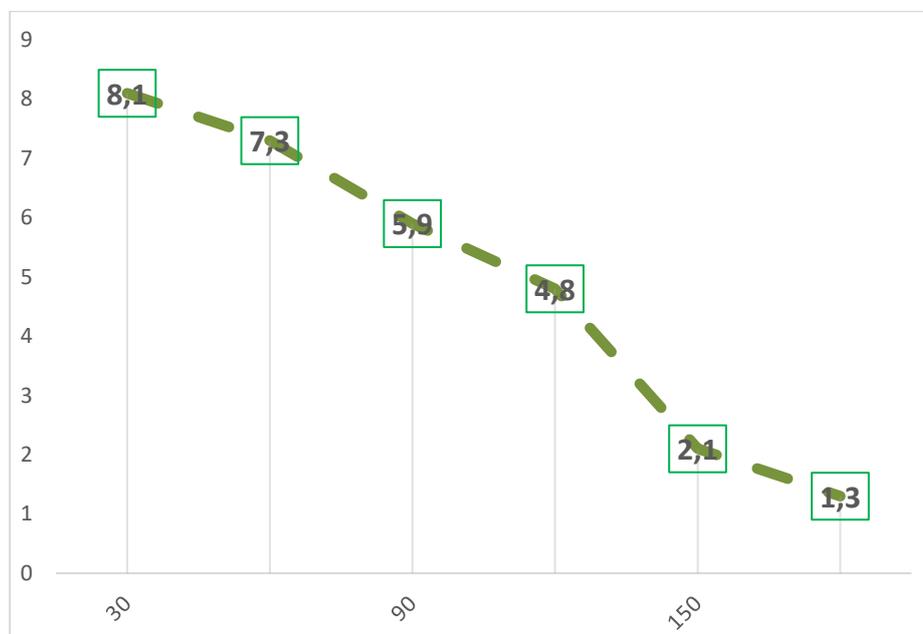


Рисунок 3. Экспрессии мРНК p16INK4a (%) в зависимости от времени применения пептида IPH EP в дозировке 100 мкг как эффективной оптимальной для данного пептида.

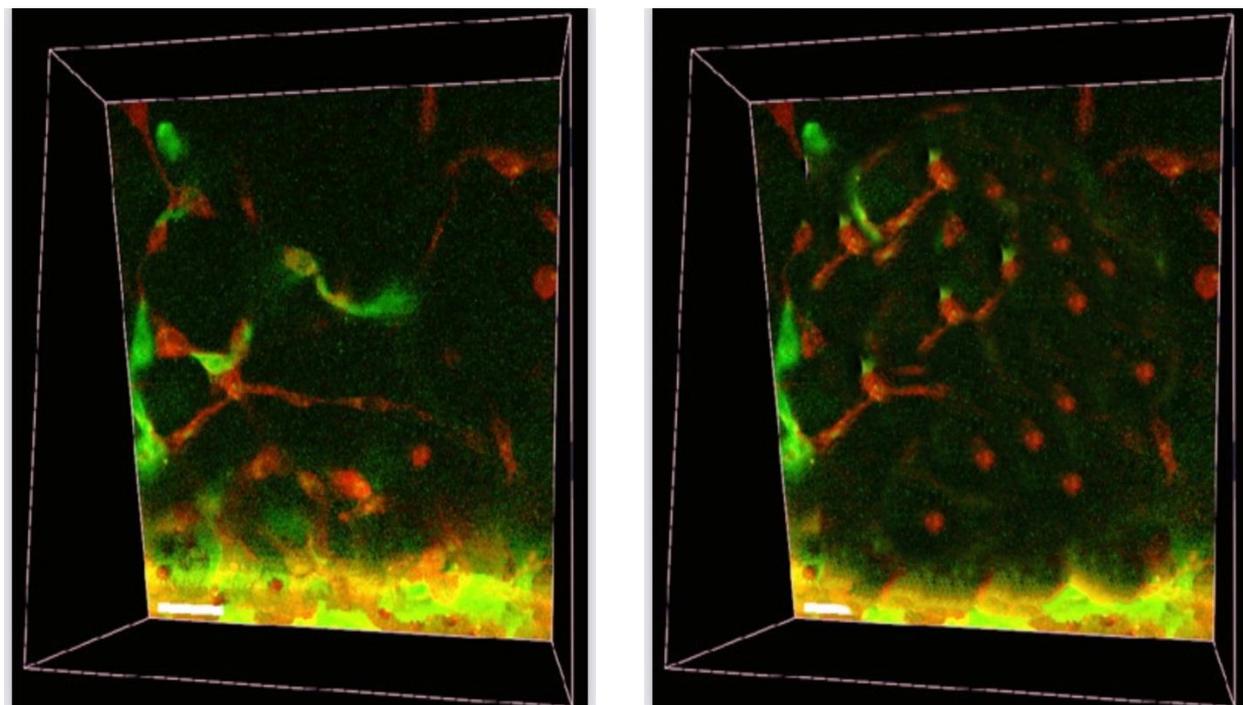
Условные обозначения:

По оси X – временные промежутки (сутки);

По оси Y – площадь экспрессии мРНК p16INK4a (%).

Динамика площади экспрессии мРНК p16INK4a достоверно снижалась в геометрической прогрессии через 90 суток применения пептида IPH EP, что подтверждает онкопротекторное и антивозрастное действие изучаемого пептида.

Дополнительно нами был проведен сравнительный анализ экспрессии белка старости Sir2 при микроскопии у пациентов до применения пептида IPH EP и через 3 месяца после применения пептида IPH EP (рисунок 5).



А

Б

Рисунок 5. Экспрессия белка сиртуина (красное флуоресцентное свечение ядер, микроскопия, 400x350, 3 D моделирование). А – до применения пептида, Б – через 3 месяца после применением пептида IPH EP.

Полученные данные подтверждают тот факт, что применение пептида IPH EP способствует замедлению процессов старения на 39,8%, повышению биологического возраста и выступает как регулятор резервных возможностей и функциональности организма, что является подтверждением обладания высокой антивозрастной функции, онкопротекторной функции и высокой способности повышать резервную устойчивость организма после применения пептида IPH EP в долгосрочной перспективе.

Клиническое влияние пептида IPH EP как регулятора резервных возможностей и функциональности организма в аспекте контроля уровня мелатонина.

Серотонин – гормон радости, настроения, стабильного психо- эмоционального состояния. Посредством определенных биохимических реакций из серотонина образуется гормон мелатонин. Поэтому влияние эпифиза на настроение, тревожно-депрессивные расстройства прямое.

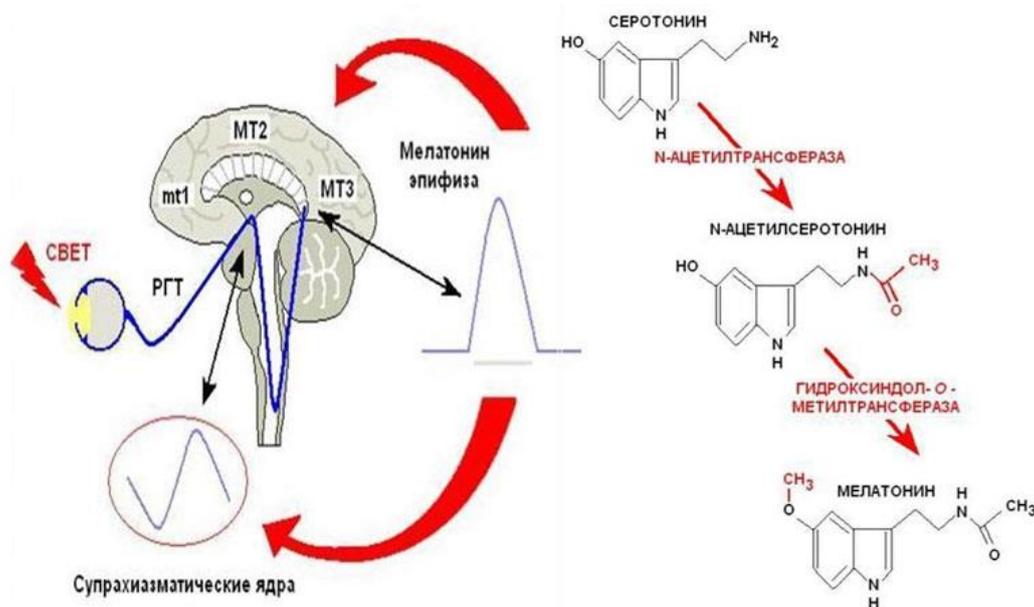
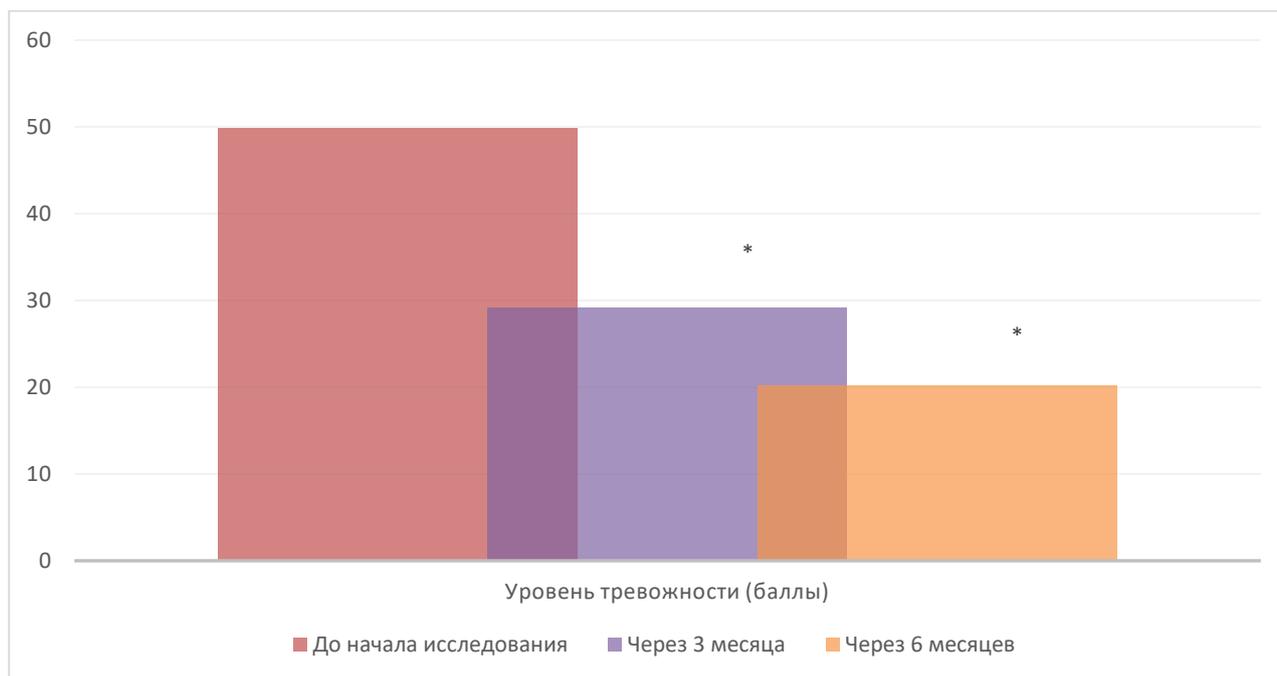


Рисунок 6. Биохимические реакции синтеза гормона мелатонина из серотонина.

Клиническое влияние пептида IPH EP как регулятора резервных возможностей и функциональности организма в аспекте контроля уровня мелатонина было изучено нами с клинической точки зрения по уровню тревожности у пациентов разного возраста (35-49 лет: средний возраст: $39,9 \pm 1,2$ лет, $n=42$ человека).

При применении личностной шкалы теста Спилбергера-Ханина нами было выявлено, что до начала исследования имел место достоверно более высокий уровень тревожности за счет личностного компонента по сравнению с пациентами после применения пептида IPH EP через 3 месяца – $52,3 \pm 1,9$ балла (высокая тревожность) и $33,2 \pm 1,5$ балла (пограничное значение между низкой и средней тревожностью), соответственно, и также отмечалось достоверное снижение через 6 месяцев до нормальных значений пограничных между легкой степенью тревожности и отсутствием (Рисунок 7).



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

Рисунок 7. Уровень тревожности (баллы, $M \pm m$).

Полученные данные подтверждают тот факт, что применение пептида IPH EP способствует снижению уровня тревожности на 58,9%, что подтверждает его клиническую эффективность как регулятора резервных возможностей и функциональности организма.

Далее проводилась оценка психологического и физического компонентов качества жизни и влияния применения пептида IPH EP на функциональность организма.

До начала исследования обращают на себя внимание низкие показатели ментального и эмоционального компонентов здоровья, что снижает психологический компонент здоровья и, вероятно, связано с высоким уровнем тревожности и сниженным уровнем мелатонина у исследуемых пациентов (Рисунок 8).

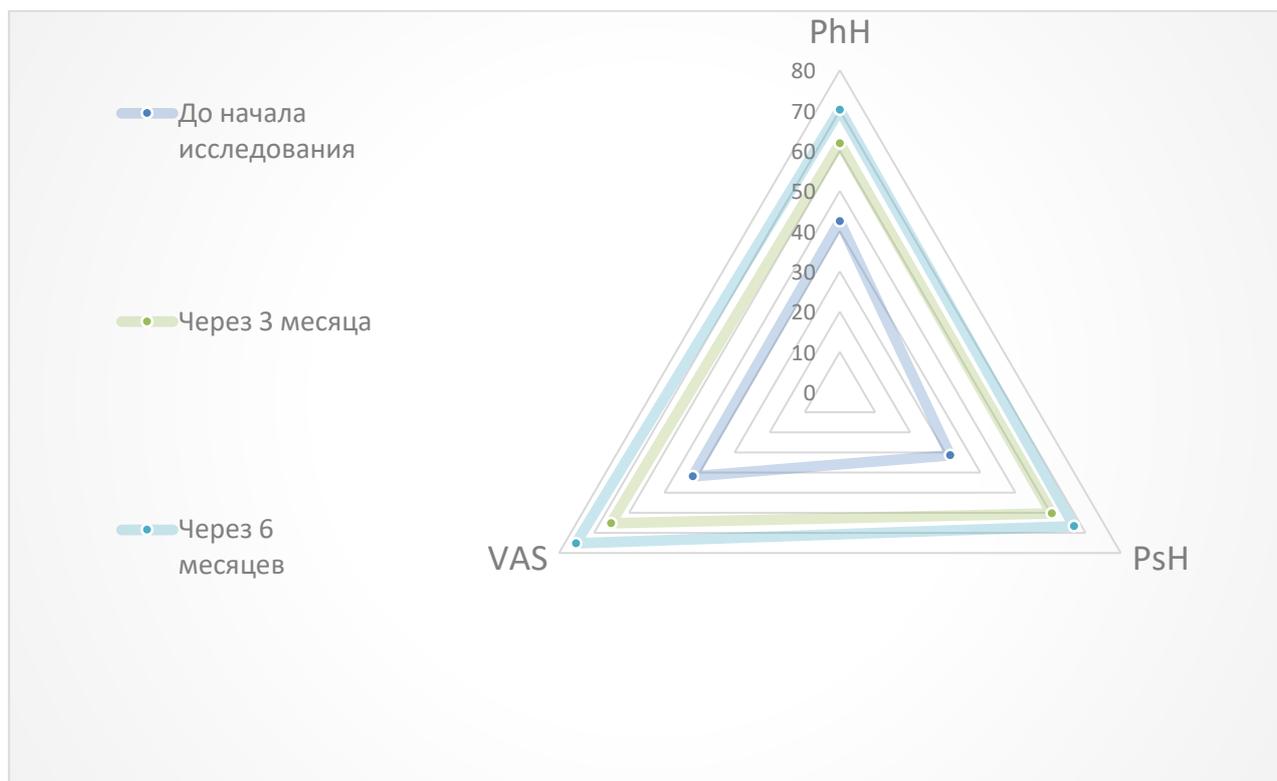


Рисунок 8. Динамика физического и психологического компонентов качества жизни (баллы, $M \pm m$).

Однако полученные далее данные подтверждают тот факт, что применение пептида IPH EP способствует улучшению качества жизни на 53,2% со стороны психологического компонента и на 39,7% со стороны физического компонента, что подтверждает тот факт, что пептид IPH EP выступает как регулятор резервных возможностей и функциональности организма, обладает высокой способностью к снижению тревожности и улучшению психологического компонента качества жизни в долгосрочной перспективе.

Выводы

1. Общая закономерность к стремлению уровня собственного мелатонина к более низким границам нормальных значений наблюдалась во всех возрастных группах и была обнаружена достоверная однозначная положительная тенденция по повышению уровня собственного мелатонина на 39,2-48,9% после применения пептида IPH EP во всех возрастных группах.

2. Применение пептида IPH EP повышает экспрессию онкосупрессора белка p53 на 61,9%, что свидетельствует о высокой онкопротекторной и антиоксидантной функции пептида IPH EP в отношении всего организма.

3. Применение пептида IPH EP способствует восстановлению уровня выработки белков старости сиртуинов, что составило $477,7 \pm 1,2$ у.е. через 3 месяца, $585,6 \pm 1,2$ у.е. через 3 месяца, и максимально приближенного к положительным результатам - $679,7 \pm 1,3$ у.е. через 1 год.

4. Применение пептида IPH EP способствует снижению площади экспрессии мРНК p16INK4a, что составило $4,9 \pm 0,5\%$ через 3 месяца, $2,2 \pm 0,6\%$ через 3 месяца, и максимально приближенного к положительным результатам - $0,9 \pm 0,01\%$ через 1 год, что характеризуется стремлением регулировать резервные возможности и функциональность организма доказывает достоверную однозначную положительную тенденцию к повышению резервных сил организма на $49,1-57,2\%$ после применения пептида IPH EP в долгосрочной перспективе.

5. Применение пептида IPH EP способствует замедлению процессов старения на $39,8\%$, повышению биологического возраста и выступает как регулятор резервных возможностей и функциональности организма, что является подтверждением обладания высокой антивозрастной функции, онкопротекторной функции и высокой способности повышать резервную устойчивость организма после применения пептида IPH EP в долгосрочной перспективе.

6. Применение пептида IPH EP способствует снижению уровня тревожности на $58,9\%$, что подтверждает его клиническую эффективность как регулятора резервных возможностей и функциональности организма.

7. Применение пептида IPH EP способствует улучшению качества жизни на $53,2\%$ со стороны психологического компонента и на $39,7\%$ со стороны физического компонента, что подтверждает тот факт, что пептид IPH EP выступает как регулятор резервных возможностей и функциональности организма, обладает высокой способностью к снижению тревожности и улучшению психологического компонента качества жизни в долгосрочной перспективе.

Список литературы

1. Vasey C., McBride J., Penta K. Circadian Rhythm Dysregulation and Restoration: The Role of Melatonin. *Nutrients*. 2021;13(10):3480.
2. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И. Неуязвимые. Книга о здоровье. М.: Дискурс; 2021. 336 с.

3. Chitimus D.M., Popescu M.R., Voiculescu S.E. et al. Melatonin's Impact on Antioxidative and Anti-Inflammatory Reprogramming in Homeostasis and Disease. *Biomolecules*. 2020;10(9):1211.
4. Olcese J.M. Melatonin and Female Reproduction: An Expanding Universe. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:85.
5. Tong Z., Yang X., Li J. Research progress on the mechanism of interleukin-1 β on epiphyseal plate chondrocytes. *Eur J Med Res*. 2022;27(1):313.
6. Tharakan S.J., Lee R.J., White A.M., Lawrence J.T. Distal Humeral Epiphyseal Separation in a Newborn. *Orthopedics*. 2016;39(4):764-767.
7. Хавинсон В.Х., Линькова Н.С., Кветной И.М. и др. Молекулярно-клеточные механизмы пептидной регуляции синтеза мелатонина в культуре пинелоцитов. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2012; 153 (2):223–226.
8. Трофимова С.В., Линькова С.Н., Клименко А.А. и др. Пинеамин повышает синтез мелатонина в эпифизе у лиц пожилого возраста. *Успехи геронтологии*. 2017; 30(3):422–426.

References

1. Vasey C., McBride J., Penta K. Circadian Rhythm Dysregulation and Restoration: The Role of Melatonin. *Nutrients*. 2021;13(10):3480.
2. Ilnickii A.N., Prashchayeu K.I. Neujazvimye. Kniga o zdorov'e [Invulnerable. The book about health]. M.: Diskurs [Discourse]; 2021. 336 p.
3. Chitimus D.M., Popescu M.R., Voiculescu S.E. et al. Melatonin's Impact on Antioxidative and Anti-Inflammatory Reprogramming in Homeostasis and Disease. *Biomolecules*. 2020;10(9):1211.
4. Olcese J.M. Melatonin and Female Reproduction: An Expanding Universe. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:85.
5. Tong Z., Yang X., Li J. Research progress on the mechanism of interleukin-1 β on epiphyseal plate chondrocytes. *Eur J Med Res*. 2022;27(1):313.
6. Tharakan S.J., Lee R.J., White A.M., Lawrence J.T. Distal Humeral Epiphyseal Separation in a Newborn. *Orthopedics*. 2016;39(4):764-767.
7. Havinson V.H., Lin'kova N.S., Kvetnoj I.M. et al. Molekuljarno-kletochnye mehanizmy peptidnoj reguljacji sinteza melatonina v kul'ture pinelocitov [Molecular and cellular mechanisms

of peptide regulation of melatonin synthesis in pinealocyte culture]. *Byulleten' eksperimental'noj biologii i mediciny* [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]. 2012; 153 (2):223–226.

8. Trofimova S.V., Lin'kova S.N., Klimenko A.A. et al. Pineamin povyshaet sintez melatonina v jepifize u lic pozhilogo vozrasta [Pineamin increased pineal melatonin synthesis in elderly people]. *Uspehi gerontologii* [Advances in Gerontology]. 2017; 30(3):422–426.

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

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

Фесенко Эльвира Витальевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины, Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научноклинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», 125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91; научный сотрудник научного отдела, Тамбовский филиал федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 392000, г. Тамбов, Рассказовское шоссе, 1, e-mail: longtermcare.fmba@gmail.com, ORCID 0000-0003-2187-5060; SPIN-код – 8131-1586

Кузьминов Олег Михайлович – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский

университет» (НИУ «БелГУ»), 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, e-mail: kuzminov@bsu.edu.ru, ORCID: 0000-0002-3994-4223; SPIN-код: 1862-4720

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

Башук Виктория Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной хирургии, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, Россия, Г. Белгород, ул. Победы, 85, e-mail: bashuk_vika@mail.ru, ORCID 0000-0002-3099-5737; SPIN: 4412-1369

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

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

Fesenko Elvira Vitalievna - Candidate of 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; researcher of the scientific department in S.N. Fedorov Tambov National medical research center «MNTK Eye Microsurgery», 392000, Tambov, Rasskazovskoe high.,1, e-mail: longtermcare.fmba@gmail.com, ORCID 0000-0003-2187-5060; SPIN-код – 8131-1586

Kuzminov Oleg Mihajlovich - Doctor of medicine, Professor Department of propaedeutics of internal diseases and clinical information technologies, Federal state Autonomous educational institution of higher education "Belgorod state national research University" (NRU "BelSU"), 308015, Belgorod, 85 Pobedy str., e-mail: kuzminov@bsu.edu.ru, ORCID: 0000-0002-3994-4223; SPIN-code: 1862-4720

Pochitaeva Irina Petrovna - Doctor of medicine, 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

Bashuk Viktoriya Vladimirovna – Doctor of medicine, Professor of the Department of Hospital Surgery, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation, 308015,

Russia, Belgorod, st. Pobedy, 85, e-mail: bashuk_vika@mail.ru, ORCID 0000-0002-3099-5737;
SPIN: 4412-1369

Статья получена: 25.12.2022 г.
Принята к публикации: 29.03.2023 г.