

УДК 612.67+615.83

ВАЗО- И ГЕРОПРОТЕКТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА ПРИ ЕГО ВОЗДЕЙСТВИИ НА ЭНДОТЕЛИЙ СОСУДОВ ПРИ СТАРЕНИИ

¹Молодцова И.Д., ²Полякова В.О., ¹Медведев Д.С.

¹Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН,
Санкт-Петербург, e-mail: irusik-m@list.ru;

²Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

В статье представлены собственные данные о влиянии электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на экспрессию сигнальных молекул в культуре клеток эндотелия сосудов при ее старении. Влияние низкоинтенсивного электромагнитного излучения миллиметрового диапазона в зависимости от времени воздействия может оказывать различные по выраженности и направленности эффекты на экспрессию сигнальных молекул (eNOS, I-CAM-1, VEGF, CD141, эндотелин-1, ангиотензин-2, вазопрессин) в эндотелии сосудов при его старении в культуре клеток. Вазопротекторный эффект ЭМИ ММД с экспозицией 5 минут в «старых» культурах клеток выражается в стимуляции экспрессии эндотелиальной NO-синтазы (eNOS). При увеличении длительности облучения с 5 до 15 минут в «старых» культурах клеток эндотелия ЭМИ ММД приобретает способность активировать экспрессию более широкого спектра молекул – ангиотензина-2, вазопрессина, VEGF, ICAM-1, CD141. Полученные данные позволяют заключить, что ЭМИ ММД по-разному проявляет вазо- и геропротекторные эффекты в зависимости от длительности воздействия. Регулируя экспозицию облучения, можно активировать экспрессию различных молекул, нарушение синтеза которых лежит в основе эндотелиальной дисфункции при старении сосудистой системы.

Ключевые слова: сосудистый эндотелий, сигнальные молекулы, электромагнитное излучение миллиметрового диапазона, пожилой возраст

VASO- AND GEROPROTECTIVE EFFECTS OF ELECTROMAGNETIC RADIATION OF MILLIMETER WAVE IN ITS EFFECTS ON THE VASCULAR ENDOTHELIUM DURING AGING

¹Molodtsova I.D., ²Polyakova V.O., ¹Medvedev D.S.

¹St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, St. Petersburg, e-mail: irusik-m@list.ru;

²Research Institute of obstetrics and gynecology behalf of the D.O. Ott, St. Petersburg

The article presents its own data on the effect of electromagnetic radiation of millimeter range on the expression of signaling molecules in the cell culture of vascular endothelium during its aging. The influence of low-intensity electromagnetic radiation of millimeter range depending on the time of exposure can have a different intensity and orientation effects on the expression of signaling molecules (eNOS, I-CAM-1, VEGF, CD141, endothelin-1, angiotensin-2, vasopressin) in vascular endothelium during its ageing in culture cells. Vasoprotective effect AMY MMD with exposure time of 5 minutes in the «old» cell cultures is expressed in the stimulation of the expression of endothelial NO synthase (eNOS). When increasing the exposure time from 5 to 15 minutes in the «old» cultures of endothelial cells AMY MMD acquires the ability to activate the expression of a wider range of molecules angiotensin-2, vasopressin, VEGF, ICAM-1, CD141. The data obtained allow to conclude that AMY MMD different shows, VASO and geroprotective effects depending on the duration of exposure. Adjusting the exposure the exposure, you can activate the expression of different molecules, disruption of synthesis which underlies the endothelial dysfunction during aging of the vascular system.

Keywords: vascular endothelial, signaling molecules, electromagnetic radiation of millimeter range, old age

Развитие возрастной патологии, такой как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, инфаркт миокарда и др., в первую очередь обусловлено возрастными изменениями эндотелия сосудов (Charbit M., Blazy I., Gogusev J. et al., 1997; Touyz R.M., 2000).

Существующие в настоящее время медикаментозные и хирургические методы лечения сердечно-сосудистой патологии у лиц старшего возраста имеют множество противопоказаний и не всегда способству-

ют устранению причины возникновения эндотелиальной дисфункции на молекулярно-клеточном уровне.

Среди разработок последних десятилетий широкое распространение получило направление, связанное с использованием электромагнитного излучения миллиметрового диапазона длин волн (ЭМИ ММД) или, по другой классификации, электромагнитного излучения крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ). ЭМИ ММД достаточно широко вошло в медицинскую практику

и показало свою эффективность в лечении широкого ряда заболеваний, оказывая нормализующее действие на нарушенные болезнью физиологические процессы. Этот аспект применения получил название крайне высокочастотной терапии (КВЧ-терапии). Современная КВЧ-терапия – это метод лечебного воздействия электромагнитным излучением миллиметрового диапазона (1–10 мм) крайне высокой частоты (30–300 ГГц) низкой интенсивностью (менее 10 мкВт/см²).

В большом количестве клинических работ показана эффективность применения КВЧ-терапии при сердечно-сосудистой патологии у людей разного возраста, однако молекулярные механизмы действия низкоинтенсивного ЭМИ ММД на эндотелий сосудов до сих пор остаются недостаточно изученными.

Цель исследования – изучить влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона на экспрессию сигнальных молекул в культуре клеток эндотелия сосудов при ее старении.

Материал и методы исследования

Для создания культур клеток материал аорты (диаметр 0,2 см, 8 фрагментов) без патологических изменений был получен от эмбриона человека (21 неделя гестации) в НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН. Путем ферментативной диссоциации (коллагеназа) из материала аорты была получена первичная культура ткани эндотелия. Выделение первичной культуры проводили на чашках Петри (Sarstedt), обработанных раствором фибриногена (Gibco), последующее культивирование осуществляли во флаконах с обработанной поверхностью (Sarstedt, 25 см²).

Для исследования аутопсийного материала аорты использовали гистологический и иммуногистохимический методы исследования. Для изучения культур клеток применяли метод иммуноцитохимии. Все полученные данные подвергали морфометрическому и иммуноцитохимическому анализу.

Культивирование проводили до 3 пассажа («молодые» культуры клеток) и до 20 пассажа («старые» культуры клеток) в соответствии с рекомендацией Международной ассоциации исследований клеточных культур (США, Сан-Франциско, 2007).

Облучение клеток проводили на 3 и 20 пассаже с помощью аппарата КВЧ-ИК терапии «Триомед», модификация «Универсал» (ООО «Триомед», г. Санкт-Петербург), который является источником низкоинтенсивного излучения электромагнитных волн крайне высокочастотного и инфракрасного диапазонов для неинвазивного воздействия на участки кожного покрова человека (Рег. уд. ФСР № 2009/06554 от 17 августа 2012 г.).

Для облучения культур клеток излучатель подвешивали к горлышку культурального флакона и производили облучение в течение 5, 10 или 15 минут. В работе использовали программу модуляции № 1 по единому реестру программ производителя. Частота излучения составила 40 ГГц, частота модуляции несущей частоты

была равна 10,0 ± 0,5 Гц, длина волны – от 6,98 до 7,50 мм, средняя мощность излучения 0,01 мВт.

Все культуры были разделены на 4 группы:

- 1 – контроль (без облучения);
- 2 – с облучением культуры в течение 5 минут;
- 3 – с облучением культуры в течение 10 минут;
- 4 – с облучением культуры в течение 15 минут.

Эндотелин-1, вазопрессин и ангиотензин-2 были выбраны нами в качестве объектов изучения, поскольку эти молекулы принимают участие в регуляции сосудистого тонуса. Так, эндотелин-1, связываясь с эндотелин А-рецепторами, тормозит синтез NO в эндотелии и вызывает сужение сосудов. Присоединившись к рецепторам В-1, эндотелин-1 вызывает расширение сосудов (тормозится образование цАМФ и усиливается синтез NO). В норме эндотелин-1 синтезируется в небольшом количестве и, реагируя с В-1-рецепторами, расширяет сосуды. Ангиотензин-2 и вазопрессин являются антагонистами NO, способствуя вазоконстрикции.

Результаты исследования и их обсуждение

1. Влияние ЭМИ ММД на экспрессию эндотелиальной NO-синтазы в клетках эндотелия сосудов при старении

ЭМИ ММД оказывало сходное действие на «молодые» и «старые» культуры клеток, однако направленность эффекта зависела от длительности воздействия. В «молодых» культурах эндотелиоцитов наблюдалось увеличение экспрессии на 24% и составило 0,25 ± 0,03% по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе (0,23 ± 0,03%), и оптической плотности после 5-минутного воздействия. Площадь экспрессии eNOS 1,35 ± 0,16% в «молодых» контрольных культурах клеток. После 5-минутного облучения экспрессия eNOS в «молодых» культурах клеток возрастала на 32% и составила 1,98 ± 0,2%. При этом увеличение времени экспозиции до 10 и 15 минут приводило к обратному эффекту – снижению экспрессии eNOS в эндотелии сосудов при его старении соответственно на 28% (до 0,98 ± 0,08%) и 51% (до 0,67 ± 0,05%).

В «старых» контрольных культурах клеток значение площади экспрессии eNOS равно 0,64 ± 0,09%. После 5-минутного облучения экспрессия eNOS в «старых» культурах клеток возрастала на 57% (1,47 ± 0,11%). При этом увеличение времени экспозиции до 15 минут приводило к обратному эффекту – снижению экспрессии eNOS в эндотелии сосудов при его старении на 33% (до 0,43 ± 0,06%).

Оптическая плотность экспрессии eNOS в «старых» культурах клеток, так же, как и в «молодых» культурах, достоверно повышалась после 5-минутного воздействия на 34% (0,29 ± 0,03%). При этом увеличение длительности экспозиции не оказывало статистически достоверного влияния

на уровень экспрессии eNOs в «старых» культурах клеток.

Таким образом, ЭМИ ММД 5-ти минутной длительностью может вызывать вазодилатацию, оказывая стимулирующий эффект на продукцию эндотелиальной NO синтазы как в «молодых», так и в «старых» культурах клеток эндотелия. На это обстоятельство указывает как достоверное увеличение индекса площади – на 24 и на 57% соответственно, так и увеличение оптической плотности экспрессии – на 24 и 34% для «молодых» и «старых» культур клеток эндотелия.

2. Влияние ЭМИ ММД на экспрессию ангиотензина-2 в клетках эндотелия сосудов при старении

В «молодых» контрольных культурах клеток значение площади экспрессии ангиотензина-2 равно $0,83 \pm 0,05\%$. ЭМИ ММД длительностью 5 и 10 минут не влияло на экспрессию ангиотензина-2 в «молодых» культурах клеток. Однако при повышении экспозиции до 15 минут площадь экспрессии ангиотензина-2 возросла в 2,46 раза по сравнению с контролем и составила $2,05 \pm 0,04\%$.

ЭМИ ММД в «молодых» культурах клеток не оказывало достоверного влияния на значение оптической плотности экспрессии ангиотензина-2.

В «старых» культурах клеток ЭМИ ММД 15-минутной длительности достоверно вызывало увеличение значений как площади экспрессии, так и оптической плотности экспрессии ангиотензина-2 на 65 и 37% соответственно. При этом экспозиции более короткой длительности – 5 и 10 минут не вызывали существенного увеличения исследуемых показателей.

Следовательно, ЭМИ ММД длительной экспозиции (15 минут) вызывает сильный сосудосуживающий эффект путем воздействия на уровень экспрессии ангиотензина-2.

3. Влияние ЭМИ ММД на экспрессию вазопрессина в клетках эндотелия сосудов при старении

В «молодых» контрольных культурах клеток значение площади экспрессии вазопрессина равно $0,53 \pm 0,06\%$. ЭМИ ММД длительностью 5 и 10 минут достоверно не влияло на экспрессию вазопрессина в «молодых» культурах клеток. Однако при повышении экспозиции до 15 минут площадь экспрессии вазопрессина достоверно возросла в 2,2 раза в «молодых» культурах. Сходный эффект наблюдался для оптической плотности экспрессии. Только увеличение времени экспозиции до 15 минут вызывало увеличение оптической плотности экспрессии на 48%, излучение меньшей длительности не вызывало такого эффекта.

В «старых» культурах клеток площадь экспрессии и оптическая плотность экспрессии так же, как и в «молодых» культурах клеток, достоверно повышали свои значения только после продолжительного воздействия – 15 минут. При этом значение площади экспрессии возросло на 59% по сравнению с контролем и составило $0,52 \pm 0,07\%$, а значение оптической плотности экспрессии увеличилось на 41% ($0,22 \pm 0,03\%$) по сравнению с контрольным значением.

Таким образом, ЭМИ ММД длительностью 15 минут вызывает вазоконстрикцию, реализуемую через повышение уровня синтеза вазопрессина, о чем свидетельствует увеличение оптической плотности и площади экспрессии исследуемого биомаркера.

4. Влияние ЭМИ ММД на экспрессию молекулы адгезии ICAM в клетках эндотелия сосудов при старении

Под действием ЭМИ ММД площадь экспрессии молекулы адгезии ICAM-1 снижалась как в «молодых» так и в «старых» культурах клеток. В «молодых» контрольных культурах клеток площадь экспрессии молекулы адгезии ICAM составила $0,64 \pm 0,09\%$. После воздействия КВЧ-излучения уровень экспрессии молекулы адгезии ICAM-1 достоверно снижался на 22% ($0,5 \pm 0,08\%$), на 22,5% ($0,56 \pm 0,13\%$) и на 54% ($0,43 \pm 0,07\%$) при длительности экспозиции 5, 10 и 15 минут соответственно.

При этом ЭМИ ММД различной длительности не оказывало достоверного влияния на значение оптической плотности экспрессии ICAM-1 в «молодых» культурах эндотелия сосудов.

В «старых» контрольных культурах клеток площадь экспрессии молекулы адгезии ICAM составила $2,33 \pm 0,1\%$. После воздействия ЭМИ ММД уровень экспрессии молекулы адгезии ICAM-1 достоверно снижался на 46% ($1,28 \pm 0,13\%$), на 38% ($1,45 \pm 0,17\%$) и на 59% ($0,97 \pm 0,07\%$) при длительности экспозиции 5, 10 и 15 минут соответственно. При этом наиболее сильно снижался уровень экспрессии при длительной экспозиции 15 минут – в «молодых» культурах на 1,48 раза.

Оптическая плотность экспрессии также достоверно снижалась под воздействием ЭМИ ММД длительностью 5, 10 и 15 минут на 34, 25 и 34% соответственно по сравнению с соответствующим показателем в контроле и составила $0,08 \pm 0,02$; $0,09 \pm 0,02$ и $0,08 \pm 0,02\%$.

5. Влияние ЭМИ ММД на экспрессию тромбомодулина (CD141) в клетках эндотелия сосудов при старении

В «молодых» культурах клеток эндотелиоцитов ЭМИ ММД с различным вре-

менем экспозиции не оказывало достоверного влияния на уровень экспрессии тромбомодулина, а также на значение оптической плотности экспрессии.

В «старых» контрольных культурах клеток площадь экспрессии тромбомодулина (CD141) составила $0,98 \pm 0,05\%$. После КВЧ-излучения длительностью 5 и 10 минут уровень экспрессии тромбомодулина (CD141) снижался на 66 и 54% соответственно ($0,34 \pm 0,06\%$) и ($0,46 \pm 0,08\%$). Наибольшее снижение уровня экспрессии наблюдалось при увеличении времени экспозиции до 15 минут – в 4,9 раза по сравнению с контрольным значением.

Вместе с этим под воздействием КВЧ-излучения также снижалась оптическая плотность экспрессии. В контроле её значение составило $0,11 \pm 0,02\%$. После 5- и 10-минутного облучения значение оптической плотности опускалось до $0,06 \pm 0,01$ и $0,06 \pm 0,02\%$ соответственно, т.е. почти в 2 раза.

Действие тромбина на сосудистый тонус проявляется в его способности освобождать из эндотелия при разных условиях либо оксид азота (NO) и простациклин, тем самым стимулируя вазодилатацию, либо эндотелин-1, а из тромбоцитов – тромбоксан A₂, стимулируя процессы тромбообразования.

Таким образом, снижение уровня экспрессии тромбомодулина под действием ЭМИ ММД различной длительности может оказывать различные биологические эффекты через активацию тромбина. В «старых» культурах ЭМИ ММД способно нивелировать процессы тромбообразования, путем уменьшения уровня тромбина через снижение уровня экспрессии тромбомодулина.

6. Влияние ЭМИ ММД на экспрессию эндотелина-1 в клетках эндотелия сосудов при старении

В «молодых» контрольных культурах клеток площадь экспрессии эндотелина-1 составила $2,05 \pm 0,19\%$. После 5-минутного облучения экспрессия эндотелина-1 в «молодых» культурах клеток возрастала на 51% ($4,17 \pm 0,23\%$). При этом увеличение времени экспозиции до 10 минут также увеличивало уровень экспрессии эндотелина-1, но в меньшей степени – на 23% ($2,63 \pm 0,1\%$). На протяжении всего времени экспозиции КВЧ-излучение не оказывало достоверного влияния на эндотелин-1, на оптическую плотность экспрессии.

В «старых» культурах клеток ЭМИ ММД оказывало сходное с «молодыми» культурами воздействие на клетки эндотелия. После 5-минутного облучения экспрессия эндотелина-1 так же, как и в «молодых» культурах клеток, возрастала на 72% и со-

ставляла $3,96 \pm 0,09\%$. При этом увеличение времени экспозиции до 10 минут также увеличивало уровень экспрессии эндотелина-1 – на 48% ($2,12 \pm 0,16\%$).

При этом оптическая плотность экспрессии возрастала под действием 5-минутного облучения на 35% ($0,26 \pm 0,03\%$) по сравнению с контрольным значением – $0,17 \pm 0,03\%$. Дальнейшее увеличение длительности экспозиции не приводило к увеличению оптической плотности экспрессии эндотелина-1.

Таким образом, ЭМИ ММД длительностью от 5 до 10 минут способно в значительной степени оказывать сосудосуживающее действие, воздействуя на синтез эндотелина-1. Наиболее интенсивный уровень экспрессии эндотелина-1 как в «молодых», так и «старых» культурах клеток эндотелия наблюдается после воздействия 5-минутным КВЧ-излучением.

7. Влияние ЭМИ ММД на экспрессию фактора роста эндотелия сосудов VEGF в клетках эндотелия сосудов при старении

В «молодых» контрольных культурах клеток площадь значения экспрессии VEGF равна $3,35 \pm 0,17\%$. После 5-минутного облучения экспрессия VEGF в «молодых» культурах клеток возрастала на 14% и составила $3,89 \pm 0,07\%$. При этом увеличение времени экспозиции до 10 минут, также увеличивало уровень экспрессии VEGF – на 16% ($3,95 \pm 0,11\%$).

Оптическая площадь экспрессии VEGF достоверно повышалась под воздействием ЭМИ ММД длительностью 15 минут на 39% ($0,28 \pm 0,03\%$) по сравнению с соответствующим показателем в контроле.

В «старых» культурах уровень экспрессии VEGF достоверно повышался на 29% ($2,04 \pm 0,2\%$), на 48% ($2,78 \pm 0,12\%$) и на 54% ($3,14 \pm 0,09\%$) при длительности КВЧ-излучения 5, 10 и 15 минут соответственно. Оптическая плотность экспрессии VEGF так же, как и в «молодых» культурах, повышалась под воздействием ЭМИ ММД длительностью 15 минут. Величина оптической плотности повышалась на 39% по сравнению с соответствующим показателем в контроле и составила $0,26 \pm 0,03\%$. При этом ЭМИ ММД меньшей длительности – 5 и 10 минут – не оказывали такого эффекта на «старые» культуры клеток эндотелия.

Следовательно, увеличение уровня VEGF под воздействием ЭМИ ММД может способствовать вазодилатации опосредованно путем стимулирования высвобождения эндотелиальной NO синтазы как в «молодых», так и в «старых» культурах эндотелиоцитов.

Выводы

1. Электромагнитное излучение миллиметрового диапазона (мощность 0,01 мВт, частота 40 ГГц) в зависимости от времени воздействия по-разному влияет на экспрессию сигнальных молекул (eNOS, I-CAM-1, VEGF, CD141, эндотелин-1, ангиотензин-2, вазопрессин) в эндотелии сосудов при старении клеточных культур.

2. ЭМИ ММД длительностью 5 минут оказывает вазопротекторный эффект благодаря стимуляции экспрессии эндотелиальной NO-синтазы (eNOS), причем в «старых» культурах клеток этот эффект проявляется больше в сравнении с «молодыми».

3. ЭМИ ММД длительностью 15 минут оказывает вазопротекторный эффект благодаря стимуляции экспрессии ангиотензина-2, вазопрессина, фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и снижению синтеза молекулы адгезии ICAM-1, тромбомодулина (CD141). В «старых» культурах клеток эффект КВЧ-излучения был в несколько раз выше, чем в «молодых» культурах клеток.

4. ЭМИ ММД на молекулярно-клеточном уровне оказывает различные вазопротекторные и геропротекторные эффекты на эндотелий сосудов при его старении в зависимости от длительности воздействия.

Список литературы

1. Киричук, В.Ф. Антистрессорное действие электромагнитного излучения терагерцового диапазона частот молекулярного спектра оксида азота / В.Ф. Киричук, О.Н. Антипова, А.Н. Иванов и др. // Биомед. технолог. – 2004. – № 11. – С. 12–20.
2. Медведев Д.С. Возможности коротковолновочастотной терапии в регуляции общего периферического сосудистого сопротивления при сочетанной патологии у пожилых // Вестник РУДН. Серия «Медицина». – 2010. – № 4. – С. 330–332.

3. Медведев Д.С. Оксидативный статус у больных с артериальной гипертензией в гериатрической практике и миллиметровая терапия // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 5. – С. 118–121.

4. Пальцев М.А., Кветной И.М., Полякова В.О. и др. Сигнальные молекулы: место в персонализированной диагностике, лечении и профилактике социально значимых заболеваний // Молекулярная медицина. – 2012. – № 5. – С. 4–8.

5. Charbit M. Nitric oxide and the renin-angiotensin system: contributions to blood pressure in the young rat / M. Charbit, Blazy I., J. Gogusev et al. // *Pediat. Nephrology*. – 1997. – Vol. 11. – P. 617–622.

6. Touyz R. M. Oxidative stress and vascular damage in hypertension // *Curr. Hypertens. Rep.* – 2000. – Vol. 2. – P. 98–105.

References

1. Kirichuk, V.F. Antistressornoe dejstvie jelektromagnitnogo izlucheniya teragercovogo diapazona chastot molekularnogo spektra oksida azota / V.F. Kirichuk, O.N. Antipova, A.N. Ivanov i dr. // *Biomed. tehnolog.* 2004. no. 11. pp. 12–20.

2. Medvedev D.S. Vozmozhnosti korotkovolnovochastotnoj terapii v reguljacii obshhego perifericheskogo sodudistogo soprotivlenija pri sochetannoj patologii u pozhihlyh // *Vestnik RUDN. Serija «Medicina»*. 2010. no. 4. pp. 330–332.

3. Medvedev D.S. Oksidativnyj status u bol'nyh s arterial'noj gipertenziej v geriatricheskoj praktike i millimetrovaja terapija // *Fundamental'nye issledovanija*. 2011. no. 5. pp. 118–121.

4. Pal'cev M.A., Kvetnoj I.M., Poljakova V.O. i dr. Signal'nye molekuly: mesto v personificirovannoj diagnostike, lechenii i profilaktike social'no znachimyh zabolevanij // *Molekuljarnaja medicina*. 2012. no. 5. pp. 4–8.

5. Charbit M. Nitric oxide and the renin-angiotensin system: contributions to blood pressure in the young rat / M. Charbit, Blazy I., J. Gogusev et al. // *Pediat. Nephrology*. 1997. Vol. 11. pp. 617–622.

6. Touyz R.M. Oxidative stress and vascular damage in hypertension // *Curr. Hypertens. Rep.* 2000. Vol. 2. pp. 98–105.

Рецензенты:

Кветной И.М., д.м.н., профессор, руководитель отдела патоморфологии Научно-исследовательского института акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург;

Процаев К.И., д.м.н., профессор, директор АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», г. Москва.

Работа поступила в редакцию 28.11.2014.