

*Медико-технологическое
предприятие
НЬЮДИАМЕД*

КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ

*Научно-практический
рецензируемый журнал.
Основан в 1995 г., Москва*

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий (2015 г.), в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук
Импакт-фактор РИНЦ на 2016 г. 0,234

Издательство НЬЮДИАМЕД

Директор издательства:
Буланова В.А.

Адрес редакции:
115446, Москва, а/я 2
МТП Ньюдиамед
Тел./факс 8-495-225-83-74

E-mail: mtpndm@newdiamed.ru

Internet: www.newdiamed.ru

*Оригинал-макет изготовлен
издательством НЬЮДИАМЕД*

Зав. редакцией: Буланова В.А.

Компьютерная верстка:

ИП Прохоров О.В.

Установочный тираж 7000 экз.

Индекс журнала 72767

*по каталогу агентства РОСПЕЧАТЬ
«ГАЗЕТЫ И ЖУРНАЛЫ»*

Том 24

9-10-2018

(Сентябрь-Октябрь)

*При перепечатке ссылка
на журнал обязательна*

© Издательство НЬЮДИАМЕД

*При оформлении обложки
использована работа А. Дюрера*

Формат 60x90/8

Печ. листов 13,5. Заказ № KG9-1018

Отпечатано в ООО «Авансед солишнз»

Главный редактор П.А. Воробьев

Первый зам. главного редактора М.Г. Глезер

Редакционная коллегия:

В.Н. Анисимов зам. главного редактора
(фундаментальная геронтология),

Е.И. Асташкин,

З.А. Габбасов,

Н.А. Воробьева,

И.Н. Денисов,

А.А. Зайцев,

Н.О. Захарова,

М.Б. Зингеренко,

Е.В. Исакова,

И.А. Комиссаренко,

Ю.В. Конев,

Л.С. Краснова,

Л.Б. Лазебник,

А.И. Мартынов,

Е.Л. Насонов,

Н.И. Некрасова,

О.Ш. Ойноктинова,

В.А. Парфенов,

Д.А. Сычев,

О.Н. Ткачева,

Т.А. Федорова,

В.В. Цурко

Редакционный совет:

Б.А. Айнабекова (Казахстан),

Р.Ш. Бахтияров (С.-Петербург),

А.И. Воробьев (Москва),

Г.П. Котельников (Самара),

В.Х. Хавинсон (С.-Петербург),

В.В. Чельцов (Москва),

А.И. Яковлев (Москва),

О.Г. Яковлев (Самара)

Издательство НЬЮДИАМЕД, Москва, 2018

*Medical and technological
Company
NEWDIAMED*

C L I N I C A L GERONTOLOGY

*Research and Practice
peer-reviewed journal.
Founded in 1995, Moscow*

The journal is included in the List the leading peer-reviewed scientific journals and publications (2016), which should be published basic scientific the results of the dissertation on competition degree of doctor and candidate of sciences Impact factor on RISC 2016. 0,234

Publishing house NEWDIAMED

Director of the publishing house:
Bulanova V.A.

Editorial office

115446, Moscow, a/y a 2

MTP Newdiamed

Tel./fax. 8-495-225-83-74

E-mail: mtpndm@newdiamed.ru

Internet: www.newdiamed.ru

The original layout is made by Publishing house NEWDIAMED

Head of editorial office: V.A. Bulanova

Layout:

IP Prokhorov O.V.

Adjusting circulation 7000 pieces

Index of journal 72767

According to the agency

ROSPECHAT catalogue

«NEWSPAPERS AND MAGAZINES»

Vol 24

9-10-2018

(September-October)

When reprinting link to the-journal is obligatory

© Publishing house NEWDIAMED

When making the cover the work of Durer was used

Format 60 × 90/8

Printed sheets 13,5. Order № KG9-1018

Printed in OOO «Advanced solutions»

Chief Editor P.A. Vorobiev

First deputy chief editor M.G. Glezer

Editorial team:

V.N. Anisimov first deputy chief editor (fundamental gerontology)

E.I. Astashkin,

Z.A. Gabbasov,

N.A. Vorobyova,

I.N. Denisov,

A.A. Zaytsev,

N.O. Zakharova,

M.B. Zingerenko,

E.V. Isakova,

I.A. Komissarenko,

Y.V. Konev,

L.S. Krasnova,

L.B. Lasebnik,

A.I. Martynov,

E.L. Nasonov,

N.I. Nekrasova,

O.Sh. Oynotkinova,

V.A. Parfenov,

D.A. Sychev,

O.N. Tkacheva,

T.A. Fedorova,

V.V. Tsurko

Editorial council:

B.A. Aynabekova (Kasakhstan),

R.Sh. Bakhtyarov (Sankt-Peterburg),

A.I. Vorobiev (Moscow),

G.P. Kotelnikov (Samara),

V.Kh. Khavinson (Sankt-Peterburg),

V.V. Cheltsov (Moscow),

A.I. Yakovlev (Moscow),

O.G. Yakovlev (Samara)

Publishing house NEWDIAMED, Moscow, 2018

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Moskalev A., Chernyagina E., Tsvetkov V., Fedintsev A., Shaposhnikov M., Krut'ko V., Zhavoronkov A., Kennedy B.K. Developing criteria for evaluation of geroprotectors as a key stage toward translation to the clinic. *Aging Cell*. 2016; 15 (3): 407–415. <https://doi.org/10.1111/accel.12463>
2. Leontieva O.V., Blagosklonny M.V. Gerosuppression in confluent cells. *Aging (Albany NY)*. 2014; 6 (12): 1010–1018. <https://doi.org/10.18632/aging.100714>
3. Shilovsky G.A., Shram S.I., Morgunova G.V., Khokhlov A.N. Protein poly(ADP-ribosylation) system: Changes in development and aging as well as due to restriction of cell proliferation. *Biochemistry (Mosc.)*. 2017; 82 (11): 1391–1401. <https://doi.org/10.1134/s0006297917110177>
4. Lin'kova N.S., Drobintseva A.O., Orlova O.A., Kuznetsova E.P., Polyakova V.O., Kvetnoy I.M., Khavinson V.Kh. Peptide regulation of skin fibroblast functions during their aging in vitro. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2016; 161 (1): 175–178. <https://doi.org/10.1007/s10517-016-3370-x>
5. Khavinson V.Kh., Kuznik B.I., Ryzhak G.A. Peptide bioregulators: A new class of geroprotectors, report 2. The results of clinical trials. *Adv. Gerontol.* 2014; 4 (4): 346–361. <https://doi.org/10.1134/s2079057014040122>
6. Ashapkin V.V., Linkova N.S., Khavinson V.Kh., Vanyushin B.F. Epigenetic mechanisms of peptidergic regulation of gene expression during aging of human cells. *Biochemistry (Mosc.)*. 2015; 80 (3): 310–322. <https://doi.org/10.1134/s0006297915030062>
7. Sweigert S.E., Eguchi-Kasai K., Warters R.L., Dethlefsen L.A. Repair of DNA single- and double-strand breaks in proliferating and quiescent murine tumor cells. *Int. J. Radiat. Biol.* 1989; 56 (3): 253–264. <https://doi.org/10.1080/09553008914551421>

Сведения об авторах:

Шиловский Григорий Александрович – научный сотрудник отдела молекулярных основ онтогенеза НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского МГУ имени М.В. Ломоносова. 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 40. Тел. 8 (495) 939-54-12. E-mail: gregory_sh@list.ru.

Ашапкин Василий Васильевич – д-р биол. наук, старший научный сотрудник отдела молекулярных основ онтогенеза НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова. 119991 Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 40. Тел.: 8 (495) 939-54-12. E-mail: ashapkin@genebee.msu.ru.

Линькова Наталья Сергеевна – д-р биол. наук, старший научный сотрудник Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии. 197110, Санкт-Петербург, просп. Динамо, 3. Тел./факс: + 7 (812) 230-0049. E-mail: linkova@gerontology.ru.

Хавинсон Владимир Хацкелевич – член-корр. РАН, директор Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии. 197110, Санкт-Петербург, просп. Динамо, 3. E-mail: khavinson@gerontology.ru. Тел./факс: + 7 (812) 230-0049.

Ванюшин Борис Федорович – член-корр. РАН, зав. отделом молекулярных основ онтогенеза НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова. 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 40. Тел.: 8 (495) 939-54-12. E-mail: vaniush@belozersky.msu.ru.

About the authors:

Shilovsky Grigoriy A. – Research Scientist, Division of Molecular Basis of Ontogenesis, A.N. Belozersky Institute of Physical-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University, 119991, Moscow, Lenin hills, 1, p. 40. Phone: 8 (495) 939-54-12, e-mail: gregory_sh@list.ru

Ashapkin Vasily V. – Doctor Habil in Biology, Senior Research Scientist, Division of Molecular Basis of Ontogenesis, A.N. Belozersky Institute of Physics-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University. 119234, Moscow, Lenin hills, 1, p. 40. Phone: 8 (495) 939-35-01. E-mail: ashapkin@genebee.msu.ru

Linkova Natalia S. – Doctor Habil in Biology, Senior Research Scientist, St-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology. St-Peterburg, 197110, Dynamo Ave., 3. E-mail: linkova@gerontology.ru, Fax: + 7 (812) 230-0049

Khavinson Vladimir K. – Corresponding Member of RAS, Director of St-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology. St-Peterburg, 197110, Dynamo Ave., 3. E-mail: khavinson@gerontology.ru. Fax: + 7 (812) 230-0049

Vaniushin Boris F. – Corresponding Member of RAS, Head of Division of Molecular Basis of Ontogenesis, A.N. Belozersky Institute of Physical-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University. 119991, Moscow, Lenin hills, 1, p. 40. Phone: 8 (495) 939-54-12. E-mail: vaniush@belozersky.msu.ru

АНТИВОЗРАСТНАЯ МЕДИЦИНА: ТРЕБОВАНИЯ К ГЕРОПРОТЕКТОРАМ ДЛЯ ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Г.А. Шиловский^{1,2}, Т.С. Путятина^{2*}, В.В. Ашапкин¹, Е.П. Минина¹, Любецкий В.А.³, Б.Ф. Ванюшин¹

¹ Научно-исследовательский институт физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

² Биологический факультет Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

³ Институт проблем передачи информации РАН, Москва, Россия

Измерение вариации имеет большое значение для изучения устойчивости изучаемых патологических явлений в старшем возрасте. Так как уравнение Гомпертца недостаточно точно описывает смертность в пожилых возрастах, для лечения больных пожилого возраста очень важно не только вычислить среднюю смертность, но и изучить ее устойчивость во времени и размер флуктуации, показателем которых является коэффициент вариации продолжительности жизни (КВ_{пж}). Чтобы решить данную проблему, мы обратились к методу, описанному А.В. Халаявкиным [1], основанному на рассмотрении когорты, стареющих по закону Гомпертца, но различных по скорости старения. Учитывая размах показателей относительно средней величины, КВ выявляет характер рассеяния отдельных значений признака вокруг этих центров, способствуя выявлению различий в действии геропротекторов. Мы обнаружили, что в популяциях с одинаковой максимальной ПЖ наблюдается значительный разброс по гетерогенности ПЖ: по-видимому, смертность зависит не только от «естественного» старения, но и от других факторов, в первую очередь, болезней. Оценка распределения ПЖ дает важную информацию о том, является ли исследуемый препарат лекарством от той или иной болезни или геропротектором, особенно в условиях, когда контрольная и опытная когорты мало различаются по максимальной ПЖ. В целом изучение параметров кривых выживания людей в пожилом возрасте и долгожителей дает информацию о влиянии геропротекторов и образа жизни, а также может служить фундаментальной основой при разработке рекомендаций для клинических и лабораторных исследований.

Ключевые слова: старение, продолжительность жизни, кривые выживания, уравнение Гомпертца, коэффициент вариации, модели старения

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

ANTI-AGING MEDICINE: REQUIREMENTS FOR GEROPROTECTORS FOR AGED PERSONS

G.A. Shilovsky^{1,2*}, T.S. Putyatina², V.V. Ashapkin¹, E.P. Minina¹, V.A. Lyubetsky³, B.F. Vanyushin¹

¹ Belozersky Research Institute of Physical-and-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

² Biological Faculty, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

³ Kharkevich Institute of the Information Transmission Problems, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

Measurements of variation are of a great importance for studying stability of pathological phenomena in the older age. Since the Gompertz equation does not accurately describe mortality in the elderly, it is very important for treatments of elderly patients not only to calculate the average mortality, but also to study its stability over time and the fluctuation scale; those parameters are described by the

lifespan coefficient of variation (CV_{LS}). To approach this problem, we turned to the method described by A.V. Khalyavkin [1], based on consideration of cohorts aging according to Gompertz's law, but various in the rate of aging. Taking into account the scale of the indicators relative to the average value, CV reveals the nature of scattering of individual values of the characteristic around these centers, allowing the identification of differences in the action of geroprotectors. It was found that populations equal in the maximal lifespan show significant variations in the heterogeneity of the lifespan; mortality appears to be dependent not only on «natural» aging, but also on other factors, primarily diseases. Thus, evaluation of the survival curve parameters provides important information whether a drug under study is a medicine for a particular disease or a geroprotector, especially under conditions where the control and experimental cohort do not differ significantly in the maximum lifespan. In general, the study of the survival curve parameters in the elderly and long-livers gives information on the effect of geroprotectors and the lifestyle and could serve as a fundamental basis for developing recommendations for clinical and laboratory research.

Key words: aging, lifespan, survival curves, Gompertz equation, coefficient of variation, aging models

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

Взаимосвязь смертности и зависимых от возраста заболеваний носит сложный характер [1]. В последние годы интерес к данной проблеме резко возрос. Это обусловлено необходимостью разработки новых показателей старения из-за известных ограничений в применении уравнения Гомпертца, таких как отклонения от предсказываемого этим уравнением экспоненциального роста смертности в начальном и наиболее старших возрастах, а также при небольшой численности когорты (когда «некому умирать»), и попытками связать статистические наблюдения с фундаментальными законами старения [2–4]. Заметим, что уравнение Гомпертца изначально было чисто эмпирическим.

Вероятность смертности и средняя продолжительность жизни (ПЖ) – основные параметры жизненного цикла. Они полезны как количественные характеристики величины смертности, но не могут быть использованы для оценки вариабельности смертности в течение жизни [5]. Мы считаем необходимым одновременно анализировать среднюю величину и дисперсию смертности как показатели ПЖ и ее вариабельности. Изучение «неровномерности» (inequality) ПЖ может помочь улучшить наше понимание динамики смертности, и, соответственно, механизмов старения. Это, в свою очередь, будет способствовать разработке более точных методов оценки действия используемых в геронтологии биологически активных веществ (anti-aging drugs and geroprotectors).

Не все возрастные изменения немедленно увеличивают вероятность смерти с возрастом. Они по-разному влияют на ход кривой выживания, приводя к увеличению смертности не в том возрастном интервале, в котором имели место, а позже. Чем больше общая «устойчивость» организма, тем больше времени пройдет от появления каких-либо повреждений в организме до их отражения в ходе кривой Гомпертца (увеличения вероятности смерти с возрастом) и тем более вероятно, что оказываемое негативное воздействие проявится не через случайную смертность (ее фоновую компоненту), а через зависимую от возраста [6]. Вследствие этого, сравнение напрямую уровня смертности в конечном интервале со средним за весь изученный период в разных популяциях иногда приводит к иному выводу, чем сопоставление относительных показателей вариации.

Определение эффективности геропротекторов требует знания о поведении кривых смертности в старших возрастах. Известное уравнение Гомпертца не всегда адекватно описывает поведение кривых выживания в этом участке, особенно в условиях небольшого числа оставшихся в живых особей (поскольку в старших возрастах «некому умирать») [1]. Также это уравнение плохо работает при высоких вероятностях гибели. Ранее мы анализировали уровень изменчивости распределения ПЖ ($KB_{ПЖ}$) у японцев, шведов и индейцев-аче по данным Human Mortality Database (<http://www.mortality.org/>) и Института Макса Планка (ФРГ) [3] и показали, что, в популяции японцев значение отношения смертности в момент времени, когда в живых остается 5% от исходной когорты, к средней за весь исследованный период значительно превышает таковое у шведов (23,5 и 13,5, а $KB_{ПЖ}$ в этих популяциях равен 16,1% и 37,1%, соответственно) [6]. Таким образом, популяция японцев более однородна по смертности, чем популяция шведов, т.е. смертность японцев более «устойчива» во времени. Различия ПЖ индивидов, находящихся в одном возрастном интервале, вероятность гибели которых по определению одинакова, вызваны не общими условиями и причинами, а их индивидуальными обстоятельствами жизни, состоянием здоровья и т.д. Для качественно однородной популяции характерна вариация в узких границах.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Испытания «антивозрастных» препаратов и геропротекторов зачастую сталкиваются с методическими трудностями. Геропротектор должен увеличивать максимальную ПЖ. Однако, если подразумевать под максимальной ПЖ видовую (то есть максимальную достоверно зарегистрированную), в одном конкретном эксперименте она вряд ли будет достигнута. Между тем бывают случаи, когда исследуемый препарат сдвигает кривую выживания вправо, не меняя при этом даже максимальную ПЖ, достигнутую в контроле. Увеличение же средней ПЖ позволяет считать препарат лекарством от какой-либо патологии, но не геропротектором. Известно, что наибольшее увеличение ПЖ (и замедление старения как увеличения вероятности гибели с возрастом) в 20 веке было достигнуто за счет повсеместного употребления очищенной воды и антибиотиков. Несмотря на свой мощный эффект, геропротекторами эти средства, конечно же, не являются.

Как же анализировать ситуацию, когда максимальная ПЖ одинакова в опытной группе, получавшей геропротектор, и контрольной? В поисках подходов к решению данной проблемы мы обратились к методу, описанному А.В. Халыявким [1]. Он основан на рассмотрении когорт, стареющих по закону Гомпертца, но с различной скоростью. Мы смоделировали такую ситуацию на нескольких гипотетических когортах, используя программу Excel2007. Энтропию Хейфеца (отражающую среднее изменение ожидаемой ПЖ между возрастом рождения и возрастом смерти) вычисляли ранее описанным методом [7]. Предполагалось, что когорты генетически однородны и все особи находятся в одинаковых условиях. Предполагалось также, что характер зависимости смертности от возраста постоянен для всех возрастов (то есть, выраженная детская смертность отсутствует). В экспериментах кривая выживания когорты часто изучается не до конца, поскольку на финальных этапах, когда в живых останется лишь несколько особей, наблюдаются слишком большие колебания смертности. Поэтому популяцию обычно наблюдают до возраста 95%-ной смертности, когда в живых остается 5% особей ($ПЖ_{95}$). Согласно данным Института демографических исследований, такой возраст составляет 102 года для японцев, 89 лет – для шведов и около 86 лет – для других развитых стран [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Мы рассматривали гипотетическую ситуацию выживания контрольной и опытных когорт, приняв, независимо от скорости старения, максимальную $ПЖ_{95}$ для обеих когорт за 90 лет, что хорошо согласуется с литературными данными [3]. Поскольку учет смертности человека обычно ведется пятилетними интервалами, то таких интервалов получилось 18 (то есть максимальная $ПЖ_{95} = 18$ для всех исследуемых групп). Средняя смертность в этом случае составит 0,15.

а) Для нестареющей когорты с постоянной смертностью средняя ПЖ составила бы 5,4 (около 27 лет, что близко наблюдаемой для охотников-собирателей аче [3]). Однако для человека, живущего в условиях цивилизации, характерен более низкий уровень начальной смертности и дальнейший рост смертности с возрастом [3].

б) В контрольной группе начальный уровень смертности в пять раз ниже (0,03). Соответственно, ввиду начального условия $ПЖ_{95} = 18$, рост смертности с возрастом составит $0,03 * e^{0,139x}$, а средняя ПЖ составит 9,6.

в) Допустим, что в опытной группе 1 (препарат 1) начальный уровень смертности еще в три раза ниже (0,01). В таком случае рост смертности с возрастом составит $0,03 * e^{0,223x}$, а средняя ПЖ – 11,7.

г) Допустим, что в опытной группе 2 (препарат 2) начальный уровень смертности еще в два раза ниже (0,005). Тогда рост смертности с возрастом составит $0,03 * e^{0,262x}$, а средняя ПЖ – 12,9.

Таким образом, в двух опытных группах увеличение средней ПЖ составит 22% и 34%. Максимальная ПЖ (ПЖ₉₅) по условию равна 18 и одинакова для всех групп. Чтобы сделать вывод, о том являются ли изучаемые нами препараты геропротекторами, то есть средствами по борьбе именно со старением, а не просто лекарствами от возрастных заболеваний, мы сравнивали величину изменения ПЖ с величиной изменения показателей гомогенности когорты (КВпж и энтропии Хейфеца). Чем меньше КВ, тем качественно однороднее совокупность, и тем типичнее и объективнее средняя величина, характеризующая ее. КВ_{ПЖ} учитывает взаимодействие трех факторов: 1) генетически детерминированной скорости старения, 2) степени неблагоприятности условий существования, 3) степени базовой живучести. Для контрольной группы КВ_{ПЖ} составил 0,494; для опытной группы 1 – 0,363 (снижение на 26%); для опытной группы 2 – 0,289 (снижение на 59%). Данные по изменению КВпж были подтверждены и другим методом. Снижение энтропии Хейфеца («потерянных лет жизни») дало аналогичные результаты (23% и 35% для 1-ой и 2-ой групп, соответственно). Можно заключить, что, несмотря на сильное увеличение средней ПЖ, препарат 1 вряд ли будет являться геропротектором (ведь расчеты проведены без учета разброса данных, всегда имеющего место на практике). В то же время препарат 2 дает большой выигрыш в гомогенности когорты по ПЖ, и мы можем заключить, что в этом случае смертность определяется в основном одним фактором (старением), влияние же заболеваний на структуру смертности уменьшилось. Можно сделать вывод, что методы оценки распределения ПЖ дают важную информацию о том, является ли исследуемый препарат лекарством или геропротектором, особенно в условиях, когда контрольная и опытная когорты существенно не различаются по максимальной ПЖ.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 14-50-00029) и информационной поддержке Фонда «Наука за продление жизни» (<http://www.scienceagainstaging.org>).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Khalyavkin A.V., Yashin A.I. Nonpathological senescence arises from unsuitable external influences. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2007; 1119: 306–309. <https://doi.org/10.1196/annals.1404.022>.
2. Gavrilova N.S., Gavrilo L.A., Severin F.F., Skulachev V.P. Testing predictions of the programmed and stochastic theories of aging: comparison of variation in age at death, menopause, and sexual maturation. *Biochemistry (Mosc.)*. 2012; 77: 754–760. <https://doi.org/10.1134/s0006297912070085>.
3. Jones O.R., Scheuerlein A., Salguero-Gomez R., Camarda C.G., Schaible R., Casper B.B., Dahlgren J.P., Ehrlen J., Garcia M.B., Menges E.S., Quintana-Ascencio P.F., Caswell H., Baudisch A., Vaupel J.W. Diversity of ageing across the tree of life. *Nature*. 2014; 505: 169–173. <https://doi.org/10.1038/nature12789>.
4. Koltov V.K. Free radical timer of aging: from chemistry of free radicals to systems theory of reliability. *Curr. Aging Sci.* 2017; 10: 12–17. <https://doi.org/10.2174/1874609809666161009220822>.
5. Bohk-Ewald C., Ebeling M., Rau R. Lifespan disparity as an additional indicator for evaluating mortality forecasts. *Demography*. 2017; 54: 1559–1577. <https://doi.org/10.1007/s13524-017-0584-0>.
6. Shilovsky G.A., Putyatina T.S., Ashapkin V.V., Luchkina O.S., Markov A.V. Coefficient of variation of lifespan across the tree of life: Is it a signature of programmed aging? *Biochemistry (Mosc.)*. 2017; 82: 1480–1492. <https://doi.org/10.1134/s0006297917120070>.
7. Wrycza T.F., Missov T.I., Baudisch A. Quantifying the shape of aging. *PLoS One*. 2015; 10: e0119163. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119163>.

Сведения об авторах:

Шиловский Григорий Александрович, научный сотрудник отдела молекулярных основ онтогенеза НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского МГУ имени М.В. Ломоносова, 119991 Москва, e-mail: gregory_sh@list.ru, тел. 8 (495) 939-54-12

Путятина Татьяна Сергеевна – старший научный сотрудник каф. биологической эволюции биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова. 119234, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12, биологический факультет МГУ. Тел.: 8 (495) 939-35-01. E-mail: tsergput@gmail.com.

Ашаркин Василий Васильевич – старший научный сотрудник отдела молекулярных основ онтогенеза НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова. 119992, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 40, Тел.: 8 (495) 939-54-12. E-mail: ashapkin@genebee.msu.ru.

Минина Елена Петровна – студент 3 курса факультета биоинженерии и биоинформатики Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова. 119992, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 40, Тел.: 8 (495) 939-54-12. E-mail: minina@mail.ru.

Любецкий Василий Александрович – профессор, заведующий лабораторией, Институт проблем передачи информации имени А.А. Харкевича РАН, Б. Каретный пер., д. 10, Тел. 8-495-939-54-12. E-mail: lyubetsk@iitp.ru.

About the authors:

Shilovsky Grigoriy Alexandrovich – Research Scientist, Division of Molecular Basis of Ontogenesis, A.N. Belozersky Institute of Physical-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University, Moscow. Address: Biological Faculty, Lomonosov Moscow State University, 1–12 Leninskiye Gory, Moscow, 119234. Phone: 8 (495) 939-54-12. e-mail: gregory_sh@list.ru.

Putyatina Tatyana Sergeevna – Senior Research Scientist, Department of Biological Evolution, Biological Faculty, Lomonosov Moscow State University, Moscow. Address: Biological Faculty, Lomonosov Moscow State University, 1–12 Leninskiye Gory, Moscow, 119234. Phone: 8 (495) 939-35-01. e-mail: tsergput@gmail.com.

Ashapkin Vasily Vasilievich – Senior Research Scientist, Division of Molecular Basis of Ontogenesis, A.N. Belozersky Institute of Physical-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University, Moscow. Address: A.N. Belozersky Institute of Physical-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University, 1–12 Leninskiye Gory, Moscow, 119234. Phone: 8 (495) 939-54-12. e-mail: ashapkin@genebee.msu.ru.

Minina Elena Petrovna – Student Faculty of Bioengineering and Bioinformatics, Lomonosov Moscow State University, Moscow. Address: Faculty of Bioengineering and Bioinformatics, Lomonosov Moscow State University, 1–12 Leninskiye Gory, Moscow, 119234. Phone: 8 (495) 939-35-01. e-mail: minina@mail.ru.

Lyubetsky Vasily Alexandrovich – Professor, Head of Laboratory, Kharkevich Institute of the Information Transmission Problems RAS. Address: B. Karetny., 10. Phone: 8-495-939-54-12. E-mail: lyubetsk@iitp.ru.

Vaniushin Boris Fedorovich – Corresponding Member of RAS, Head of Division of Molecular Basis of Ontogenesis, A.N. Belozersky Institute of Physical-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, 1–40 Leninskiye Gory, Moscow, 119992. Phone: 8 (495) 939-54-12. E-mail: vaniush@belozersky.msu.ru.

СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У СЛАБОСЛЫШАЩИХ МИГРАНТОВ КРАЙНЕГО СЕВЕРА СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Р.А. Яскевич^{1,2}

¹ Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера – обособленное подразделение ФИЦ КНЦ СО РАН, Красноярск, Россия

² ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора Ф.В. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, г. Красноярск, Россия

Цель исследования. Изучение состояния липидного обмена у слабослышащих мигрантов Крайнего Севера с АГ старших возрастных групп.

Материал и методы. Обследовано 150 мигрантов Крайнего Севера с АГ в возрасте 60 лет и старше. Обследование включало проведение тональной пороговой аудиометрии и определение показателей липидного обмена.