

УДК 612.128

3.3.3 Патологическая физиология

DOI: 10.37903/vsgma.2024.3.2 EDN: BIBYVF

ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ ОБМЕНА ГЛЮКОЗЫ И АДЕНОЗИНА© Миронова К.А.¹, Бакурова Е.М.²¹Сургутский государственный университет, Россия, 628408, Сургут, Энергетиков 22²Донецкий государственный медицинский университет, Россия, 83003, Донецк, пр. Ильича 16*Резюме*

Цель. Изучить влияние возрастного фактора на активность дегидрогеназ обмена глюкозы и дезаминазы аденозина в эритроцитах, лимфоцитах и плазме крови здоровых доноров.

Методика. Исследовали эритроциты, лимфоциты и плазму крови 52 здоровых доноров (16 женщин и 36 мужчин) в возрасте от 20 до 75 лет. Активность ферментов определяли спектрофотометрически по стандартным методикам. Для математического анализа полученных результатов использовали лицензионную программу MedStat v. 5.2. Для выявления статистически линейной связи между признаками рассчитывался показатель ранговой корреляции Пирсона. Для выявления значимости выявленной связи проводилось сравнение расчетного значения с соответствующим критическим значением на уровне значимости $p = 0,05$.

Результаты. Активность ферментов обмена глюкозы в эритроцитах изменялась однонаправленно и имела возрастные особенности. Результаты корреляционного анализа показали существование умеренной связи между активностью фермента гликолиза лактатдегидрогеназы в эритроцитах от возраста: $r=0,634$ ($p=0,0006$). Для активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы такая зависимость отсутствовала: $r=0,27$ ($p=0,18$). Активность аденозиндезаминазы обратно коррелировала с возрастом ($r=-0,932$, $p=0,009$). Влияние возраста на активность исследуемых ферментов в лимфоцитах не подтвердилось результатами корреляционного анализа. Однако анаэробная реакция гликолиза повышалась в группах зрелого и пожилого возраста. Возрастная динамика активности фермента обмена аденозина отражала его снижение после 60 лет. В плазме крови с возрастом повышалась активность всех изученных ферментов. Для лиц молодого и зрелого возраста активность энзимов углеводного обмена плазмы крови обратно коррелируют с активностью в эритроцитах. Для исследуемых ферментов плазмы крови была подтверждена возрастная зависимость: для лактатдегидрогеназы ($r=0,404$, $p=0,002$), для глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы ($r=-0,47$, $p=0,001$) и для аденозиндезаминазы ($r=0,303$, $p=0,004$).

Заключение. Изменение активности ферментов в эритроцитах, лимфоцитах и плазме крови имеет возрастной характер. Наиболее выраженные ферментативные сдвиги в углеводном и нуклеозидном обменах в клетках крови проявляются в группе пожилого возраста.

Ключевые слова: лактатдегидрогеназа, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, аденозиндезаминаза, старение

AGE-ASSOCIATED CHANGES IN THE ACTIVITY OF GLUCOSE AND ADENOSINE METABOLISM ENZYMESMironova K.A.¹, Bakurova E.M.²¹Surgut state university, 22, Energetikov st., 628408, Surgut, Russia²Donetsk state medical university, 16, Ilyich avenue, 83003, Donetsk, Russia*Abstract*

Objective. To study the influence of the age factor on the activity of glucose metabolism dehydrogenases and adenosine deaminase in erythrocytes, lymphocytes and blood plasma of healthy donors.

Methods. Erythrocytes, lymphocytes and blood plasma of 52 healthy donors (16 women and 36 men) aged 20 to 75 years were examined. The enzyme activity was determined spectrophotometrically using standard methods. For mathematical analysis of the obtained results, the licensed MedStat v. 5.2 program

was used. To identify a statistically linear relationship between the features, the Pearson rank correlation indicator was calculated. To determine the significance of the identified relationship, a comparison of the calculated value with the corresponding critical value at a significance level of $p = 0.05$ was performed.

Results. The activity of glucose metabolism enzymes in erythrocytes changed in the same direction and had age-related features. The results of the correlation analysis showed the existence of a moderate relationship between the activity of the glycolytic enzyme lactate dehydrogenase in erythrocytes and age: $r=0.634$ ($p=0.0006$). There was no such dependence for the activity of glucose-6-phosphate dehydrogenase: $r=0.27$ ($p=0.18$). The activity of adenosine deaminase inversely correlated with age ($r=-0.932$, $p=0.009$). The effect of age on the activity of the studied enzymes in lymphocytes was not confirmed by the results of the correlation analysis. However, the anaerobic reaction of glycolysis increased in the groups of mature and elderly age. The age-related dynamics of the activity of the adenosine metabolism enzyme reflected its decrease after 60 years. In blood plasma, the activity of all the studied enzymes increased with age. For young and mature individuals, the activity of carbohydrate metabolism enzymes in blood plasma inversely correlates with the activity in erythrocytes. Age dependence was confirmed for the studied enzymes of blood plasma: for lactate dehydrogenase ($r=0.404$, $p=0.002$), for glucose-6-phosphate dehydrogenase ($r=-0.47$, $p=0.001$) and for adenosine deaminase ($r=0.303$, $p=0.004$).

Conclusion. Changes in enzyme activity in erythrocytes, lymphocytes and blood plasma are age-related. The most pronounced enzymatic shifts in carbohydrate and nucleoside metabolism in blood cells are manifested in the elderly group.

Keywords: lactate dehydrogenase, glucose-6-phosphate dehydrogenase, adenosine deaminase, ageing

Введение

Патофизиологические механизмы старения разнообразны [4]. Старение является биологическим процессом, который сопровождается морфофункциональными изменениями висцеральных и соматических органов, ухудшением условий их кровоснабжения, доставки кислорода и питательных веществ [1]. Возрастные изменения кровообращения сопровождаются нарушениями окислительно-восстановительных процессов, развитием тканевой гипоксии [2, 12], увеличением активных форм кислорода, активацией процессов перекисного окисления белков и липидов, изменениями липидного и углеводного состава крови [1-3, 7, 12, 14]. Согласно литературным данным, характерным для стареющего организма является снижение интенсивности гемопоэза [9, 10], угасание иммунитета. Также отмечается снижение количества эритроцитов и содержание гемоглобина, изменение периода их жизни и стойкости при старении.

Некоторые функции лимфоцитов, такие как рост клонов, синтез антител, зависят от внутри- и внеклеточного и окислительного/антиокислительного баланса. Высокой информативностью для исследования метаболизма лимфоцитов и эритроцитов обладают окислительно-восстановительные ферменты, в т.ч. обмена глюкозы, используемой в качестве первичного источника топлива [15].

В отличие от лимфоцитов, зрелые эритроциты энуклеированы и, следовательно, неспособны экспрессировать новый белок. Таким образом, уровни ферментов постепенно снижаются в течение продолжительности их жизни [13]. Важнейшая роль в поддержании функций эритроцитов принадлежит двум путям окисления глюкозы – пентозофосфатному пути (ПФП) и гликолитическому. Для лимфоцитов эти пути метаболизма глюкозы также важны. Для Т-лимфоцитов характерен эффект Варбурга, а дефицит ЛДГ вызывает дефектную их активацию.

Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (ГДГ) катализирует первую реакцию пентозофосфатного пути, участвует в образовании восстановленного НАДФН и защищает клетки от окислительного стресса [12]. Эритроциты нуждаются в ГДГ, как единственном источнике НАДФН для защиты от окислительного повреждения и гемолиза. ГДГ также необходима для других клеток крови, и в случае дефицита эти клетки также повреждаются. Активность ГДГ взаимосвязана с тяжестью заражения коронавирусной болезнью 2019 года [13]. Фосфопентозы, как продукты ПФП могут участвовать в запасном пути синтеза нуклеотидов. Активность терминального фермента гликолиза характеризует интенсивность энергетического обмена, уровень кофермента НАДН, образования сигнальной молекулы лактата и регуляторной молекулы – 2,3-дифосфоглицерата [12, 14]. Активность дезаминазы сигнального аденозина косвенно отражает обмен аденилатов. В эритроцитах нуклеозид управляет уровнем 2,3-дифосфоглицерата и взаимосвязан с циркуляцией патологических форм клеток. В лимфоцитах аденозин угнетает их функции. Таким образом,

нарушения метаболизма глюкозы и аденозина в эритроцитах, лимфоцитах могут приводить к ухудшению функций клеток, способствуя развитию патологии при старении [12, 15]. Активность сывороточной ЛДГ – биомаркер слабости, показатель старения [9], клеточного лизиса [6].

Цель исследования – изучить влияние возрастного фактора на активность дегидрогеназ обмена глюкозы и дезаминазы аденозина в эритроцитах, лимфоцитах и плазме крови здоровых доноров.

Методика

Исследовали эритроциты, лимфоциты и плазму крови 52 условно здоровых лиц (16 женщин и 36 мужчин) в возрасте от 20 до 79 лет. Предварительно донорами было подписано информированное согласие на использование крови для дальнейших исследований. Как правило, это были лица, проходившие плановое грыжесечение и пластику на базе отделений хирургического профиля ДОКТМО им. М.И. Калинина г. Донецка. Эксперименты проводились в соответствии с этическими стандартами комитета Хельсинской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г.

Для исследования влияния возраста, на показатели ферментативной активности обследуемые группы контроля были разделены на 3 возрастные группы согласно критерию ВОЗ (2017 г.): 1-я - 20-44 лет, 2-я - 45-59 лет и 3-я - 60-74 лет. В 3-й группе присутствовала возрастная патология: гипертоническая болезнь, варикозная болезнь.

Метаболизм глюкозы оценивали по активности ключевых ферментов: пентозофосфатного пути – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (ГДГ, КФ: 1.1.1.49) и гликолиза – лактатдегидрогеназы (ЛДГ, КФ: 1.1.1.27). Метаболизм аденозина оценивали по активности аденозиндезаминазы (АД, К.Ф: 3.5.4.4).

Определение активности ферментов осуществляли спектрофотометрическим методом по описанным ранее методикам [5, 8].

Для математического анализа полученных результатов использовали лицензионную программу MedStat v. 5.2. Для сравнения независимых выборок, в случае нормального закона распределения использовался Т-критерий Стьюдента. Для выявления статистически линейной связи между признаками использовались методы корреляционного анализа, рассчитывался показатель ранговой корреляции Пирсона (r). Для выявления значимости выявленной связи проводилось сравнение расчетного значения с соответствующим критическим значением на уровне значимости $p = 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Активность дегидрогеназ прямого окисления глюкозы и терминального в эритроцитах имела возрастные особенности. Результаты корреляционного анализа показали существование умеренной связи между активностью фермента гликолиза ЛДГ в эритроцитах от возраста: $r=0,634$ ($p=0,0006$). Для активности ГДГ такая зависимость отсутствует: $r=0,27$ ($p=0,18$). Активность ГДГ имела максимальные значения во 2-й возрастной группе, по сравнению с 1-й и 3-й группами, которые не отличались между собой (рис. 1). ЛДГ эритроцитов имела однонаправленный характер изменений активности с возрастом, как и ГДГ (рис. 2).

Учитывая, что эритроциты остро нуждаются в ГДГ, как единственном источнике НАДФН для защиты от окислительного повреждения [3, 13] и гемолиза [12], имеющего нарастающий характер с возрастом. Предполагаем, что изменения активности ГДГ эритроцитов в исследуемых группах показывают компенсаторное повышение активности фермента во 2-й группе в ответ на возрастание потребности клеток в продуктах ПФП. В старшей возрастной группе снижение активности ГДГ имеет дезадаптивный характер, т.к. потребность в защите от окислительного стресса не снижается. Ранее в экспериментальных работах было показано, что сверх экспрессия ГДГ приводит к более высоким уровням глутатиона и увеличению продолжительности жизни у мух и мышей [17].

ЛДГ эритроцитов имела однонаправленный характер изменений активности с возрастом, как и ГДГ (рис. 2). Активность ЛДГ эритроцитов во 2-й группе была достоверно выше значений в 1-й и в 3-й группе ($p<0,05$).

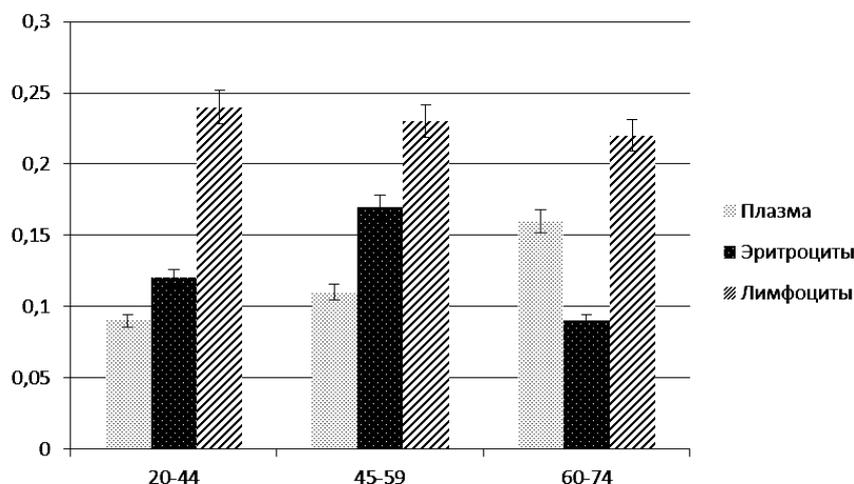


Рис. 1. Изменение активности ГДГ в плазме, эритроцитах и лимфоцитах в разных возрастных группах, нмоль/мин·мг

Согласно данным литературы, по активности ЛДГ и уровню гликолитического метаболита 2,3-ДФГ можно судить о степени гипоксических процессов [12, 14]. В тоже время, снижение активности ЛДГ в эритроцитах ассоциируют с их старением [11]. Следовательно, активация анаэробной реакции у лиц 2-й группы по сравнению с 1-й характеризует адаптивную реакцию клетки на возросшие потребности клеток в энергоресурсе, также дифосфоглицерате, который снижает сродство гемоглобина к кислороду. Собственные результаты также согласуются с утверждением, что старение сопровождается уменьшением доставки кислорода ко всем органам и тканям и снижением парциального давления кислорода в них, что приводит к развитию гипоксии [10]. Снижение активности ЛДГ в эритроцитах у пожилых людей может свидетельствовать о снижении интенсивности энергозависимых процессов мембранного транспорта, нарушении адаптационных механизмов к гемической гипоксии при старении.

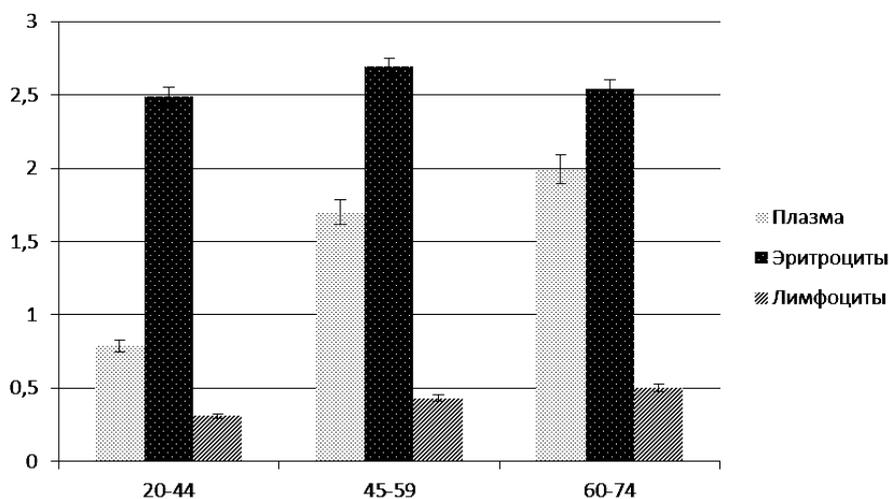


Рис. 2. Изменение активности ЛДГ в плазме, эритроцитах и лимфоцитах в разных возрастных группах, нмоль/мин·мг

В 3-й группе активность АД была ниже в 1,4 раза ($p < 0,05$) по сравнению со 2-й группой и в 1,7 раза ниже ($p < 0,05$) 1-й группы. Активность АД обратно коррелировала с возрастом ($r = 0,932$, $p = 0,009$).

Признано, что аденозин отражает энергетический потенциал эритроцитов, а также управляет уровнем 2,3-дифосфоглицерата и взаимосвязан с циркуляцией патологических форм клеток [14]. Снижение активности АД оказывает негативное влияние на функции эритроцитов. Данное утверждение доказывают результаты эксперимента, где АД применяли для лечения серповидно-

клеточной анемии, для снижения уровня аденозина. При этом снижалась доля патологических клеток и гемолиз.

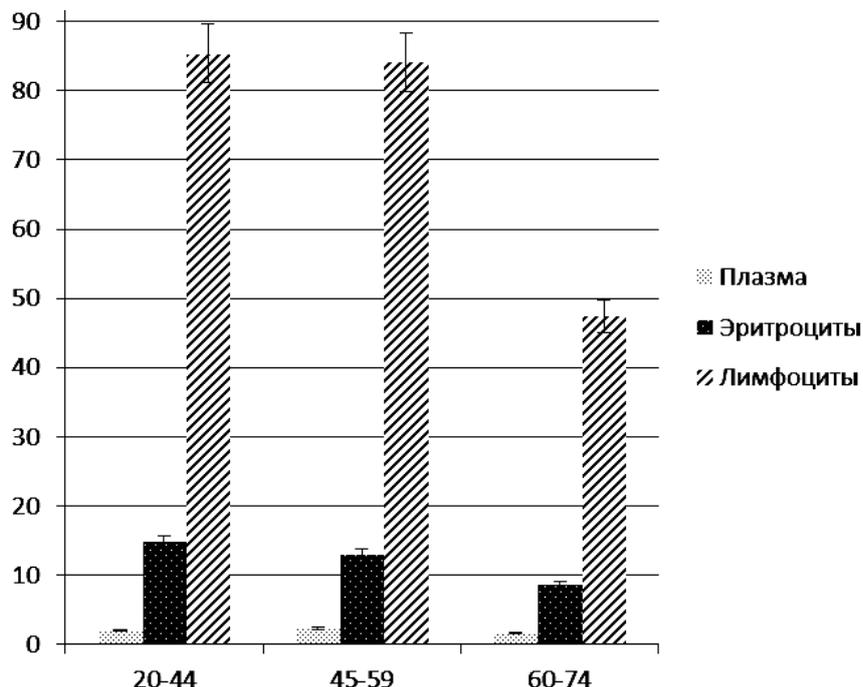


Рис. 3. Изменение активности АД в плазме, эритроцитах и лимфоцитах в разных возрастных группах, нмоль/мин·мг

Таким образом, при биологическом старении организма происходит угнетение катаболизма аденозина в клетках крови, что влияет на баланс адениловых нуклеотидов в эритроцитах. Повышение уровня аденозина в красных клетках крови согласуется с изменением активности ферментов обмена глюкозы – ГДГ и ЛДГ при биологическом старении.

Некоторые функции лимфоцитов, такие как рост клонов, синтез антител, зависят от внутри- и внеклеточного и оксидант/антиоксидантного баланса.

При исследовании активности ГДГ лимфоцитов достоверных изменений с возрастом не выявлено (рис. 1), что подтвердилось результатами корреляционного анализа $r=-0,39$ ($p=0,16$). Отсутствие изменений можно объяснить тем, что в поддержании пула НАДФН также принимают участие митохондриальные ферменты, в отличие от эритроцитов.

Возрастная динамика активности ЛДГ показала увеличение активности анаэробной реакции в лимфоцитах при старении (рис. 2). В лимфоцитах периферической крови во 2-й и 3-й группе повышена активность ЛДГ в среднем в 1,5 и 1,8 раза по сравнению с 1-й группой ($p<0,05$). Однако влияние возрастного фактора на активность ЛДГ лимфоцитов не подтвердилось $r=0,19$ ($p=0,45$). Тем не менее, не стоит исключать, что увеличение соотношения $\text{НАД}^+/\text{НАДН}$ может коррелировать с возрастанием нагрузки на клетки системы иммунитета. При этом анаболические реакции в лимфоцитах нуждаются в быстром источнике АТФ, который достигается, по мнению многих авторов, активацией анаэробного гликолиза [11]. В частности, для Т-лимфоцитов характерен эффект Варбурга, а дефицит ЛДГ вызывает дефектную их активацию.

Возрастная динамика активности фермента обмена аденозина отражает его снижение после 60 лет (рис. 3). В 1-й и 2-й группе активность АД лимфоцитов не отличалась ($p>0,05$). В 3-й группе активность АД лимфоцитов была на 49% ниже, чем в 1-й группе. Корреляционная зависимость между активностью АД и возрастом не установлена ($r=-0,08$, $p=0,83$). Однако принимая во внимание, что в лимфоцитах аденозин угнетает их функции [8], то можно предположить, что снижение активности АД в пожилом возрасте показывает угасание реакций клеточного звена иммунитета. Таким образом, нарушения метаболизма глюкозы и аденозина в эритроцитах, лимфоцитах могут приводить к ухудшению функций клеток, способствуя развитию патологии при старении [12, 16].

Изменения активности ферментов в плазме крови зависят от возраста. Так, активность ГДГ с возрастом росла и была максимально высокой в 3-й группе (рис. 1). Для активности ЛДГ также характерен пик активности в пожилом возрасте (рис. 2). Активность ГДГ в 1-й и 2-й группах достоверно не отличалась, а в 3-й была на 35% выше по сравнению со 2-й группой. Активность АД в плазме крови имела свои особенности. Активность фермента была максимально высокой во 2-й группе, а в 3-й была на 33% ниже, чем во 2-й (рис. 3). В 1-й группе активность фермента не отличалась от значений активности в 3-й группе ($p > 0,05$) и ниже значения активности во 2-й на 26% ($p < 0,05$). Для исследуемых ферментов плазмы крови была подтверждена возрастная зависимость: для ЛДГ ($r = 0,404$, $p = 0,002$), для ГДГ ($r = -0,47$, $p = 0,001$) и для АД ($r = 0,303$, $p = 0,004$).

Повышение сывороточной активности ферментов принято ассоциировать с клеточным лизисом, в частности ЛДГ – биомаркер слабости, показатель старения [9], клеточного лизиса [6]. Нарастание активности ферментов обмена глюкозы в плазме крови пожилых людей, учитывая преимущественно эритроцитарное происхождение энзимов, вероятно связано с гемолизом.

Заключение

Изменение активности изучаемых ферментов в эритроцитах, лимфоцитах и плазме крови имеет возрастной характер. Установлено, что наиболее выраженные ферментативные сдвиги в углеводном и нуклеотидном обменах в клетках крови проявляются после 60 лет – в возрастной группе 60-74 года. Соответственно клетки испытывают дефицит энергии, угнетение глутатионового звена антирадикальной защиты, реакции пластического обмена, репарации и накопление аденозина.

В плазме крови повышалась активность всех изученных ферментов – гликолиза, ПФП и катаболизма аденозина с возрастом. Активность ферментов углеводного и нуклеотидного обменов в плазме крови была максимально высокой у лиц зрелого возраста (45-59 лет).

При проведении корреляционного анализа исследуемых ферментов в эритроцитах и лимфоцитах в зависимости от возраста было установлено, что безъядерные клетки наиболее чувствительны к возрастным изменениям. Анализируя особенности активности изучаемых ферментов в клетках крови в зависимости от возраста, установлена интенсификация гликолиза, однонаправленное снижение активности ГДГ и АД, ферментов чувствительных к гипоксии и возросшим уровням АФК, обуславливающих функциональную способность клеток крови при старении. Повышение активности внутриклеточных ферментов углеводного обмена в плазме крови с возрастом объясняется, как правило, нарушением целостности клеточных мембран, вероятно, обусловленных накоплением АФК. Данные показатели можно использовать как ферментативные тесты дезадаптационных процессов важнейших клеток крови при старении и мониторинга терапевтических антивозрастных мероприятий.

Литература (references)

1. Башук В.В. Патогенез старения крови и кровообращения: дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук: 14.01.30 «геронтология и гериатрия». – Белгород, 2019. – 193 с. [Bashuk V.V. Patogenez stareniya krovi i krovoobrashheniya: dis.na soiskanie uchenoj stepeni doktora med. nauk: 14.01.30 «gerontologiya i geriatriya». «gerontology and geriatrics». – Belgorod, 2019. – 193 p. (in Russian)]
2. Елисеев Д.Н. Компенсаторные процессы в системе крови в условиях гипотермического воздействия // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2018. – №1. – С. 32-36. [Eliseev D.N. Zhurnal fundamental'noj mediciny i biologii. Journal of Fundamental Medicine and Biology. – 2018. – N1. – P. 32-36. (in Russian)]
3. Зенков Н.К., Кожин П.М., Чечушков А.В. и др. Окислительный стресс при старении // Успехи геронтологии. – 2020. – Т.33, №1. – С. 10-22. [Zenkov N. K., Kozhin P.M., Chechushkov A.V. et al. Advances in Gerontology. – 2020. – T.33, N1. – P. 10-22. (in Russian)]
4. Кривых Е.А., Гуляев А.Е., Коваленко Л.В. Потенциал геропротекторной активности полифенолов типичных северных ягод // Вестник СурГУ. – 2019, – Т.1, №39. – С. 65-72. [Krivy`x E.A., Gulyaev A.E., Kovalenko L.V. Vestnik SurGU. Surgut State University Bulletin. – 2019. – T.1, N39. – С. 65-72. (in Russian)]
5. Миронова К.А., Бакурова Е.М., Турсунова Ю.Д. Связь изменений активности дегидрогеназ обмена глюкозы со стадией заболевания при немелкоклеточном раке легких // Сборник статей по итогам Международной научно-практической конференции: «Наука и инновации в XXI веке: актуальные

- вопросы, открытия и достижения». – РФ, Таганрог. – 2020. – С. 29-31. [Mironova K.A., Bakurova E.M., Tursunova Yu.D. Sbornik statej po itogam Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii: «Nauka i innovacii v XXI veke: aktual'ny'e voprosy», otkry'tiya i dostizheniya». "Science and Innovation in the 21st Century: Current Issues, Discoveries and Achievements". – RF, Taganrog. – 2020. – P. 29-31. (in Russian)]
6. Наумова Л.А., Ялыев М.Б. Особенности коморбидности и течения сепсиса у онкогематологических больных // Вестник СурГУ. – 2023. – Т.3, №16. – С. 83-88. [Naumova L.A., Yally'ev M.B. *Vestnik SurGU*. Surgut State University Bulletin. – 2023. – Т.3, N16. – С. 83-88. (in Russian)]
 7. Разыграев А.В. Изменение активности глутатионпероксидазы в плазме и сыворотке крови крыс при постнатальном развитии и старении // Успехи геронтологии. – 2019. – Т.32, №.1-2. – С. 38-44. [Razy'graev A.V. *Uspexi gerontologii*. Advances in Gerontology. – 2019. – V.32., N1-2. – P. 38-44. (in Russian)]
 8. Borzenko B.G., Bakurova E.M., Mironova K.A. et al. Age-Specific Features of the Enzymatic Proliferation Markers upon the Cancer of Different Localisations (USA) Highlights on Medicine and Medical Research: ebook: Print ISBN: 978-93-90888-62-7, eBook ISBN: 978-93-90888-70-2 // DOI: 10.9734/bpi/hmmr/v10/7417D. – 2021. – V.10. – P. 63-71.
 9. Cardoso A.L. Towards frailty biomarkers: Candidates from genes and pathways regulated in aging and age-related diseases // Ageing Research Reviews. – 2018. – V.47. – P. 214-277.
 10. Dzhililova D.S., Makarova O.V. The Role of Hypoxia-Inducible Factor in the Mechanisms of Aging // Biochemistry (Mosc). – 2022. – V.9, N.87. – P. 995-1014.
 11. Frame A.K., Robinson J.W., Mahmoudzadeh N.H. et. al. Aging and memory are altered by genetically manipulating lactate dehydrogenase in the neurons or glia of flies // Aging (Albany NY). – 2023. – V.4, N15. – P. 947-981.
 12. Hsu Y.W., Chen W.K., Tsai C.F. Senescence-Mediated Redox Imbalance in Liver and Kidney: Antioxidant Rejuvenating Potential of Green Tea Extract // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2021. – V.1, N19. – P. 260.
 13. Massacesi L., Galliera E., Corsi Romanelli M.M. Erythrocytes as markers of oxidative stress related pathologies // Mechanisms of Ageing and Development. – 2020. – V.191. – P. 111-333.
 14. Orhan M.F., Erkun O., Özdemir Ö. et. al. Evaluation of Lymphocyte Subgroups in Children with Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency // Turkish Archives of Pediatrics. – 2023. – V.3, N58. – P. 341-343.
 15. Sabbatinelli J., Praticchizzo F., Olivieri F. et.al. Where Metabolism Meets Senescence: Focus on Endothelial Cells // Frontiers in Physiology. – 2019. – V.10. – P. 15-23.
 16. Xin K., Tian K., Yu Q.L., Han L. Study on the HIF-1 α regulated by glycolytic pathways and mitochondrial function in yaks of different altitudes during postmortem aging // Journal of Food Biochemistry. – 2022. – V.8, N.46. – P. 14205.
 17. Sharma R., Ramanathan A. The Aging Metabolome - Biomarkers to Hub Metabolites // Proteomics and system biology. – 2020. 02.18. URL: <https://analyticalsciencejournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pmic.201800407>

Информация об авторах

Миронова Ксения Александровна – кандидат биологических наук, старший преподаватель кафедры химии Института Естественных и технических наук БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет». E-mail: mironova_ka@surgu.ru

Бакурова Елена Михайловна – доктор медицинских наук, доцент кафедры биологической химии ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: 32023@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 03.06.2024

Принята к печати 20.09.2024