

<https://doi.org/10.52420/usmumb.10.2.e00159>

<https://elibrary.ru/RMHYUE>

Обзор

Биологические маркеры старения сердечно-сосудистой системы (обзор литературы)

Андрей Анатольевич Власовец ✉

Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

✉ vmeda-nio@mil.ru

Аннотация. Работа посвящена процессам старения органов и тканей, входящих в состав сердечно-сосудистой системы человека, и их диагностике путем выделения и анализа специфических лабораторных показателей различных видов. Целью обзора является систематизация современных научных данных о биологических маркерах старения сердечно-сосудистой системы (одной из наиболее уязвимых и чувствительных к повреждениям), анализ их потенциальной прогностической значимости и клинических перспектив их применения. Проведен систематический анализ более 50 научных работ по теме биологических маркеров старения элементов сердечно-сосудистой системы, опубликованных с 2010 по 2025 г., находящихся в открытом доступе. Отобран 31 (20,6 %) наиболее релевантный источник (9 зарубежных и 22 отечественных). На основе выявленных данных подготовлен обзор, охватывающий основные группы биологических маркеров, среди которых воспалительные (интерлейкины, фактор некроза опухоли), эндотелиальные (эндотелин, оксид азота и др.), маркеры окислительного стресса, теломерные и эпигенетические маркеры, нуклеиновые кислоты, показатели ремоделирования миокарда (ткани) и элементы внеклеточного матрикса. В настоящее время исследователями выделено несколько групп биологических (лабораторных) маркеров повреждения и старения сердечно-сосудистой системы (клеток и тканей ее органов). Ни один из них не обладает выраженной специфичностью и не может быть установлен в качестве патогномоничного признака старения сердечно-сосудистой системы при выделении его в изолированном виде. В связи с этим отмечается важность множественного определения всех доступных биологических маркеров в вопросах превентивной диагностики и идентификации состояния сердца и сосудов. Детекция и анализ биомаркеров в комплексном варианте позволяют полноценно оценить степень повреждения элементов сердечно-сосудистой системы, провести планирование и коррекцию терапии.

Ключевые слова: сенесценция, биологические маркеры, старение сердечно-сосудистой системы, повреждение сосудов, процессы старения

Для цитирования: Власовец АА. Биологические маркеры старения сердечно-сосудистой системы (обзор литературы). *Вестник УГМУ*. 2025;10(2):e00159. DOI: <https://doi.org/10.52420/usmumb.10.2.e00159>. EDN: <https://elibrary.ru/RMHYUE>.

Biological Markers of Cardiovascular System Aging (Literature Review)

Andrey A. Vlasovets ✉

Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

✉ vmeda-nio@mil.ru

Abstract. The aim of this work is to systematize current scientific data on biological markers of cardiovascular system aging, analyze their potential prognostic value, and assess the clinical prospects of their application. The methodology of the work includes the selection and analysis of publicly available publications on the given topic. The main results of the review indicate that several groups of biological (laboratory) markers of cardiovascular tissue and cell damage and aging have been identified to date. Their detection and complex analysis may allow for an accurate assessment of the degree of cardiovascular damage, as well as for effective planning and adjustment of therapy. The present work is dedicated to the aging processes of the organs and tissues that make up the human cardiovascular system, and to their diagnostics through the identification and analysis of specific laboratory indicators of various types. The aim of this work is to systematize current scientific data on biological markers of cardiovascular system aging, as one of the most vulnerable and damage-sensitive systems of the human body, and to analyze their potential prognostic value and clinical application prospects. The methodology of the work includes the selection and analysis of publicly available scientific publications on the chosen topic. A systematic analysis of over 50 scientific papers published between 2010 and 2025 was conducted, focusing on biological markers of aging in cardiovascular structures. From these, 31 (20.6 %) of the most relevant publications were selected (including 9 foreign and 22 Russian sources), which formed the basis of this review. The review encompasses the main groups of biological markers, including inflammatory markers (interleukins, tumor necrosis factor), endothelial markers (endothelin, nitric oxide, etc.), oxidative stress markers, telomeric and epigenetic markers, nucleic acids, indicators of myocardial tissue remodeling, and components of the extracellular matrix. The main results of the review indicate that several groups of biological (laboratory) markers of cardiovascular tissue damage and aging have been identified. However, none of them demonstrates sufficient specificity to be considered a pathognomonic sign of

cardiovascular aging when assessed in isolation. Therefore, the importance of simultaneous evaluation of all available biomarkers is emphasized for preventive diagnostics and for assessing the condition of the heart and blood vessels. Their detection and combined analysis make it possible to reliably assess the degree of cardiovascular tissue damage, as well as to plan and adjust therapeutic strategies accordingly.

Keywords: senescence, biological markers, cardiovascular system aging, vascular damage, aging processes

For citation: Vlasovets AA. Biological markers of cardiovascular system aging (literature review). *USMU Medical Bulletin*. 2025;10(2):e00159. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/usmumb.10.2.e00159>. EDN: <https://elibrary.ru/RMHYUE>.

© Власовец А. А., 2025 | © Vlasovets A. A., 2025

Введение

Прогрессирующее старение — это процесс, присущий всему живому. Накопление клеточных повреждений и снижение функциональных резервов организма аккумулируются со временем и приводят к дисфункции систем органов и их отдельных элементов. Изменения затрагивают сердце, сосуды и различные регуляторные системы, контролирующие их функции, и, в зависимости от степени прогрессии старения сердечно-сосудистой системы (ССС), могут приводить к возникновению сердечно-сосудистых патологий различных степеней тяжести (зачастую даже без развития острых локальных изменений) вплоть до развития синдрома внезапной аритмической смерти [1, 2].

С учетом наибольшей чувствительности к процессам старения у ССС (среди всех систем органов) специалистам требуются качественные методики его диагностики. Отслеживание и определение степени старения органов ССС в настоящее время остаются решающими в диагностике связанных с системой заболеваний, расчете и моделировании их прогрессии и терапии. О возможности определения субклинических и биологических маркеров старения ССС и их качественного анализа пишут многие исследователи. Все их работы направлены не только на систематизацию теоретических данных по определению лабораторных показателей старения сердца и сосудов, но и практический анализ их информативности [3]. Больше внимание уделяется лабораторным показателям, ввиду того что их можно выделить задолго до развития клинических признаков поражения ССС, что дает возможность не только рассчитать биологический возраст организма пациента, но и спланировать или скорректировать терапию для достижения ее максимально эффективного результата. А. А. Акопян и др. отмечают, что на современном этапе развития методов диагностики и анализа уже имеются калькуляторы расчета (методики расчета) биологического возраста, суть работы которых основана на применении значений различных биологических маркеров старения. Хотя

практически ни один из них полноценно не вошел в клиническую практику, актуализация вопроса детекции лабораторных маркеров старения ССС (как в изолированном варианте, так и комбинации друг с другом) и анализа изменений их показателей становится первостепенной на сегодня [4, 5].

Цель работы — систематизация современных научных данных о биологических маркерах старения ССС, анализ их потенциальной прогностической значимости и клинических перспектив их применения в контексте персонализации подходов к диагностике и терапии, в т. ч. превентивной, сердечно-сосудистых заболеваний.

Материалы и методы

С использованием платформ PubMed, eLibrary.ru, «КиберЛенинка», а также электронного каталога Российской государственной библиотеки проведен поиск, отбор и анализ более 50 публикаций по исследованию биологических маркеров старения, опубликованных с 2010 по 2025 г. Основными критериями включения в поисковый список источников были соответствие тематике обзора, периоду публикации с 2010 по 2025 г. и необходимому типу работы (литературные обзоры, клинические или экспериментальные исследования). После сбора публикаций проведен первичный анализ, удаление дубликатов и работ, не соответствующих критериям включения. Оставшаяся 31 публикация (9 зарубежных, 22 отечественные) признана релевантными. Отобранные научные работы стали основой для подготовки настоящего обзора.

Результаты и обсуждение

Распространенность патологии

Согласно данным Федеральной службы государственной статистики, на 2023 г. число случаев выявления сердечно-сосудистой патологии составляет 5 196 (35,5 человек на 1 000 населения). Только на территории России эта группа болезней на протяжении нескольких лет (по данным Росстата, за последние 8 лет) занимает 5-е место среди основных причин заболеваемости населения, 2-е место среди причин инвалидизации (после злокачественных новообразований). По данным Всемирной организации здравоохранения, сердечно-сосудистые заболевания до сих пор остаются первыми среди причин заболеваемости в мире; по данным на 2019 г., от них умерло около 17,9 млн человек, что, согласно мировой статистике, составляет около 32 % от всех случаев смерти в мире [6].

Аспекты анализа биологических маркеров

Развитию сердечно-сосудистой патологии способствуют изменения метаболизма, структуры и функции тканей, входящих в состав органов ССС. На физиологическом уровне это характеризуется снижением эластичности сосудов, нарушением регуляции их тонуса, снижением резерва функции сердца, процессами ремоделирования миокарда, дисфункцией эндоте-

лия и другими изменениями [7, 8]. Их выявление, а также характер и темп развития индивидуальны, однако, несмотря на различия, усредненные значения таких изменений и приведенных далее показателей все равно можно рассчитывать при проведении скрининговых исследований.

В связи с этим очень большое внимание уделяется изучению биологических маркеров (биомаркеров), т. е. биологических характеристик (показателей), которые напрямую или косвенно отражают молекулярные и клеточные аспекты старения ССС [9]. В дальнейшем биомаркеры применяются для оценки и прогнозирования риска развития сердечно-сосудистых явлений, разработки и коррекции методик персонализированного подхода в лечении пациентов кардиологического (кардиохирургического) и гериатрического профилей, стратификации риска и отбора пациентов для углубленной диспансеризации (на амбулаторном уровне), мониторинга эффективности терапии пациентов кардиологического профиля и др. [7, 10]. С учетом эффективности применения отдельных маркеров старения ССС их изолированный анализ видится недостаточно эффективным, а потому предпочтение отдается применению комплексных диагностических комбинаций (панелей), которые включают в себя эпигенетические и теломерные изменения, маркеры эндотелиальной дисфункции, окислительного стресса и воспаления, тканевые признаки ремоделирования сосудистой стенки и др. Расширенная диагностическая панель дает целостную картину состояния ССС на этапе дебюта (бессимптомного доклинического течения) заболевания [11]. Наиболее часто используемые маркеры старения ССС представлены ниже:

- 1) воспалительные (хроническое воспаление, атеросклероз): С-реактивный белок, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли;
- 2) эндотелиальной дисфункции (нарушение сосудистого тонуса, артериальная гипертензия): оксид азота, асимметричный диметиларгинин; эндотелин-1;
- 3) окислительного стресса (повреждение ДНК, липидов, белков): 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозин, малоновый диальдегид, восстановленный или окисленный глутатион;
- 4) ремоделирования миокарда (сердечная недостаточность, фиброз миокарда): NT-proBNP, GDF-15*, тропонин Т; белок подавления онкогенности 2;
- 5) старения внеклеточного матрикса (потеря эластичности сосудов, кальциноз): MMP-2, MMP-9**, остеопротегерин, остеопонтин;
- 6) теломерные (биологический возраст клеток): длина теломер, активность теломеразы.

*NT-proBNP — N-концевой прогормон мозгового натрийуретического пептида (англ. N-Terminal Prohormone of Brain Natriuretic Peptide). GDF-15 — фактор дифференцировки роста 15 (англ. Growth Differentiation Factor 15).

**MMP — матриксная металлопротеиназа (англ. Matrix Metalloproteinase)

В соответствии с современными пониманиями динамика процессов старения на разных уровнях (от клеточного до тканевого) характеризуется накоплением нарушений (ошибок), которые, возникая на микроскопическом уровне и накапливаясь в нем, приводят к нарушению структуры и работы тканей на макроскопическом уровне [12]. Все эти нарушения сопровождаются изменениями в процессах метаболизма и их показателях, которые используются как маркеры изменений.

Как говорилось ранее, биологические маркеры старения ССС — это инструментальные, молекулярные или лабораторные показатели (признаки), уровень которых коррелирует с возрастными изменениями ССС и ее отдельных элементов, что дает возможность использовать их как индикаторы изменения (старения) клеток, тканей и органов определенных систем, в т. ч. в скрининговом варианте.

Группа молекулярно-генетических маркеров

В первую группу маркеров выделены молекулярно-генетические биологические маркеры. В соответствии с сутью понятия «лимит Хейфлика», все клетки имеют лимитированное число делений, по достижении которого они перестают делиться. И хотя нет достоверной информации и прямой связи лимита Хейфлика со старением клеток и тканей, в т. ч. ССС, важность полнотности и функциональной стабильности теломер доказана [13].

Теломеры — это концевые участки хромосом, состоящие из дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) и комплекса белков и защищающие ДНК в процессе репликации. Они стабилизируют структуру хромосом, поэтому без теломер их конечные участки хромосом становятся подверженными разнообразным аномалиям и абберациям, что приводит к деградации генетического материала и клиническому развитию опухолевых процессов. С возрастом теломеры укорачиваются (у каждого человека с индивидуальной скоростью), особенно в активно делящихся клетках и тканях (эпителии, эндотелии сосудов и сердца). При критическом укорочении теломер или их исчезновении (когда концевые участки хромосом остаются незащищенными) активируются неконтролируемые процессы репарации ДНК, что увеличивает число аббераций. Для того чтобы это не произошло, запускаются механизмы, останавливающие деление клетки, что приводит к остановке ее функции в составе ткани. Клинически это ассоциируется с повышением частоты дисфункции элементов ССС и развитию ишемической болезни сердца (ИБС), инсультов и сердечной недостаточности. В исследовании П. М. Нильсона и др. (швед. P. M. Nilsson et al.) описывается, что уменьшение относительной длины теломер является подтвержденным маркером возрастных изменений ССС ввиду наличия прямой ее связи с развитием дебютного или повторного инфаркта миокарда [14]. Также подтверждается, что активность теломеразы (обратная транскриптаза теломеры человека) достоверно снижается с возрастом и при

наличии факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (курения, ожирения, диабета), что приводит к реализации тех же механизмов деградации клеток и тканей, что при нарушении функции теломер [15].

Генетические биомаркеры играют не менее важную роль в старении ССС — теория их значимости разрабатывается с середины XX в. Биологическими маркерами в этом случае считаются гены, регулирующие клеточную пролиферацию и старение (сенесценцию). Так, в своей работе Е. Коган и др. указывают, что в рамках генетической теории старения гены белков p53 и В-клеточной лимфомы 2, а также p16^{INK4A} (как маркер стареющего миокарда) рассматриваются как возможные факторы пуска процессов остановки клеточного цикла и репликации, отвечая за кодирование белков соответствующих свойств [16, 17]. З. Кумыкова отмечает, что результатом активации гена белка p53 и его синтеза являются остановка репликации геномного материала клетки и ее деления или запуск ее апоптоза [18]. Соответственно, повышенная экспрессия этих генов может служить маркером старения организма в целом и ССС в частности.

Существуют также малые (короткие) некодирующие молекулы рибонуклеиновой кислоты (микроРНК), которые участвуют в регуляции и поддержании большого количества различных метаболических процессов в организме. В настоящее время активно продвигается идея использования микроРНК в качестве потенциальных маркеров старения ССС и ее заболеваний, потому что они прямо вовлечены в ряд процессов, связанных со старением тканей, в т. ч. ССС (апоптоз, воспаление, ангиогенез и др.) [19]. Так, в своей работе Т. Швангирадзе и др. приводят обширный список микроРНК и их роли в регуляции различных физиологических и патофизиологических процессов [1, 20–22].

Группа воспалительных биологических маркеров

Эта группа отражает детекцию вялотекущих процессов воспаления и аллергии. С. Е. Евстифеева и др. описывают С-реактивный белок высокой чувствительности как потенциально информативный биомаркер поражения ССС [5]. Конечно, будучи показателем поражения ССС и риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, этот белок не является прямым маркером старения ССС. Однако хроническое воспаление как причина старения ССС определяется среди прочего по уровню высокочувствительного С-реактивного белка [23].

Цитокины связаны с процессами старения напрямую. Л. И. Дворецкий и др. отмечают, что уровни интерлейкина 6 растут по мере старения организма, достигая своего максимума в пожилом возрасте. Это может указывать на нарушение его нормального синтеза с возрастом (из-за нарушения экспрессии генов). Интерлейкин 6 является одним из главных сигналов старения организма, в т. ч. ССС, т. к. он активирует синтез острофазных белков и провоцирует развитие

воспалительных процессов в сосудистой стенке [24, 25]. Фактор некроза опухоли также является достоверным маркером старения ССС, т. к. принимает активное участие в патогенезе хронических заболеваний воспалительного характера и процессах старения [26]. Секреторный фенотип, ассоциированный со старением (*англ.* Senescence-Associated Secretory Phenotype, SASP), также проявляется в стареющих клетках. В его состав входит ряд провоспалительных цитокинов, протеаз, хемокинов и факторов роста. Набор этих маркеров служит сигналом организму о появлении и накоплении стареющих клеток и необходимости их элиминации. Однако существуют и побочные механизмы воздействия. В своем исследовании А. В. Бородкина и др. отмечают, что с течением времени выделяемые стареющими клетками цитокины способны повышать уровни активных форм кислорода, этим повреждать ДНК соседних здоровых клеток и запускать процессы их старения [27]. Х. К. Акоста и др. (*англ.* J. C. Acosta et al.) в своей работе отмечают, что такие элементы SASP, как фактор роста эндотелия сосудов, GDF-15, хемокиновые лиганды с C-C-мотивом 2 и 20, напрямую участвуют в регуляции старения и ремоделировании сосудистой стенки [28].

Группа эндотелиальных биологических маркеров

Эндотелиальные биомаркеры отражают состояние одного из главных составляющих нормального функционирования ССС и сохранения гемостаза — эндотелия. Нарушению его работы отводится особая роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и старении ССС. В норме у человека обеспечиваются нормальная вазодилатация (благодаря синтезу оксида азота) и поддержание стабильности сосудистой стенки. При возникновении нарушений начинают активно синтезироваться биологически активные вазоконстрикторы эндотелина 1 (вызывает стабильную вазоконстрикцию, повышается у пожилых пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом и ИБС), тромбина и ангиотензина 2 [29]. Также в крови выявляются так называемые молекулы адгезии (вазкулярная молекула клеточной адгезии 1, молекула межклеточной адгезии 1, Е-селектин и др.), являющиеся прямыми маркерами эндотелиальной адгезии, повреждения сосудистой стенки и старения сосудистой системы [11].

Лабораторные маркеры оксидативного стресса как отдельная группа маркеров старения ССС представляют собой комплекс веществ: продуктов перекисного окисления липидов, ферментов и маркеров окислительного повреждения клеток ССС. Накопление активных форм кислорода вызывает повышение уровня 8-гидрокси-2'-дезоксигуанозина, который указывает на повреждение ДНК в клетках сосудистой стенки и коррелирует с жесткостью артерий [30].

Группа биологических маркеров поражения миокарда

У пожилых людей повышается экспрессия GDF-15 (стресс-индуцированного цитокина, связанного с дисфункцией миокарда и фиброзом),

уровня NT-proBNP — это надежные маркеры риска развития хронической сердечной недостаточности, даже при сохраненной фракции выброса [31]. Также перспективным маркером считается белок подавления онкогенности 2 — рецептор, отражающий степень фиброза и ремоделирования сердца.

Группа маркеров повреждения внеклеточного матрикса

В настоящее время исследователи все больше внимания уделяют исследованию активности металлопротеиназ (ММП-2, ММП-9), участвующих в деградации эластина и коллагена. Нарушение их нормального уровня приводит к ремоделированию сосудистой стенки и развитию ее кальцификации. Уровни остеопонтегерина и остеопонтина, участвующих в остеогенезе сосудистой стенки, повышаются у пациентов с ИБС и артериальной гипертензией. Это свидетельствует о фиброзе и потере сосудистой эластичности.

Заключение

Выделение и анализ отдельно взятых биомаркеров не дает полноценной картины сосудистого старения, поэтому комплексный подход в лабораторной диагностике видится наиболее удачной перспективой. Современный подход к выявлению процессов старения ССС основывается среди прочего на комбинации лабораторных инструментальных и эпигенетических исследований, что позволяет не только своевременно выявить прогрессирование процессов повреждения и старения ССС, но и принять меры к их коррекции.

Список источников | References

1. Алиева АМ, Резник ЕВ, Теплова НВ, Меликулов АА, Ахмедова МФ, Котикова ИА, и др. МикроРНК-34а при сердечно-сосудистых заболеваниях: взгляд в будущее. *Кардиологический вестник*. 2023;18(1):14–22. [Alieva AM, Reznik EV, Teplova NV, Melikulov AA, Akhmedova MF, Kotikova IA, et al. MicroRNA-34a in cardiovascular disease: A glimpse into the future. *Russian Cardiology Bulletin*. 2023;18(1):14–22. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20231801114>.
2. Грознова ОС, Миклашевич ИМ, Воинова ВЮ, Школьников МА, Ткачева ОН, Дудинская ЕН, и др. Биомаркеры раннего сердечно-сосудистого старения. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019;64(4):11–18. [Groznova OS, Miklashevich IM, Voinova VYu, Shkolnikova MA, Tkacheva ON, Dudinskaya EN, et al. Biomarkers of early cardiovascular aging. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2019;64(4):11–18. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-4-11-18>.
3. Чаулин АМ. Новые биомаркеры сердечно-сосудистых заболеваний (обзор литературы). Часть 1. *Бюллетень науки и практики*. 2021;7(2):130–151.

- [Chaulin A. New biomarkers of cardiovascular diseases (literature review). Part 1. *Bulletin of Science and Practice*. 2021;7(2):130–151. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.33619/2414-2948/63/12>.
4. Акопян АА, Стражеско ИД, Кляшторный ВГ, Орлова ЯА. Биологический возраст сосудов и его связь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(1):2877. [Akopyan AA, Strazhesko ID, Klyashtorny VG, Orlova IA. Biological vascular age and its relationship with cardiovascular risk factors. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(1):2877. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-2877>.
 5. Евстифеева СЕ, Шальнова СА, Куценко ВА, Яровая ЕБ, Баланова ЮА, Имаева АЭ, и др. Связь высокочувствительного С-реактивного белка с фатальными и нефатальными сердечно-сосудистыми событиями у лиц трудоспособного возраста (данные проспективного исследования ЭССЕ-РФ). *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(5):4399. [Evstifeeva SE, Shalnova SA, Kutsenko VA, Yarovaya EB, Balanova YuA, Imaeva AE, et al. Association of high-sensitivity C-reactive protein with fatal and non-fatal cardiovascular events in working-age people: Data from the ESSE-RF study. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4399. (In Russ., Eng.)]. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4399>.
 6. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al.; GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: Update from the GBD 2019 Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020;76(25):2982–3021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>. Erratum in: *Journal of the American College of Cardiology*. 2021;77(15):1958–1959. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.039>.
 7. Гильмутдинова ИР, Кудряшова ИС, Костромина ЕЮ, Яковлев МЮ, Яфарова ИХ, Гильмутдинов РГ, и др. Современные подходы диагностики и коррекции биомаркеров старения. *Вестник восстановительной медицины*. 2021;20(6):96–102. [Gilmutdinova IR, Kudryashova IS, Kostromina EYu, Yakovlev MYu, Yafarova IKh, Gilmutdinov RG, et al. Modern approaches to diagnostics and correction of aging. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2021;20(6):96–102. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2021-20-6-96-102>.
 8. Сережина ЕК, Обрезан АГ. Биомаркеры повреждения и ремоделирования миокарда в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;10(1):23–26. [Serezshina EK, Obrezan AG. Myocardial damage and remodelling biomarkers in the diagnosis of heart failure with a preserved ejection fraction. *RMJ. Medical Review*. 2019;10(1):23–26. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/PTQLAC>.

9. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The hallmarks of aging. *Cell*. 2013;153(6):1194–1217. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.039>.
10. Moqri M, Herzog C, Poganik JR; Biomarkers of Aging Consortium; Justice J, Belsky DW, Higgins–Chen A, et al. Biomarkers of aging for the identification and evaluation of longevity interventions. *Cell*. 2023;186(18):3758–3775. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.08.003>.
11. Абдурахманов ЗМ, Умаров БЯ, Абдурахманов ММ. Современные биомаркеры эндотелиальной дисфункции при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2021;17(4):612–618. [Abdurakhmanov ZM, Umarov BY, Abdurakhmanov MM. Novel biomarkers of endothelial dysfunction in cardiovascular diseases. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(4):612–618. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-08-08>.
12. Прошкина ЕН, Соловьев ИА, Шапошников МВ, Москалев АА. Ключевые молекулярные механизмы старения, биомаркеры и потенциальные интервенции. *Молекулярная биология*. 2020;54(6):883–921. [Proshkina EN, Solovlev IA, Shaposhnikov MV, Moskalev AA. Key molecular mechanisms of aging, biomarkers and potential interventions. *Molecular Biology*. 2020;54(6):883–921. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.31857/S0026898420060099>.
13. Малыгина НА. Старение клеток и возрастзависимые заболевания. *Клиническая геронтология*. 2014;20(3–4):30–34. [Malygina NA. Cell aging and age-dependent diseases. *Clinical Gerontology*. 2014;20(3–4):30–34. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/RYRDFN>.
14. Нильсон ПМ, Дальман Д, Меландер О. Связь изменений относительной длины теломер в течение пятнадцати лет с маркерами возрастных изменений сердечно-сосудистой системы у лиц среднего возраста. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2019;(1):4–17. [Nilsson PM, Dahlman D, Melander O. Change in relative telomere length over fifteen years is associated with markers of cardiovascular ageing in middle-aged subjects — the Malmö Diet and Cancer Study, Sweden. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2019;(1):4–17. (In Russ., Eng.)]. DOI: <https://doi.org/10.31549/2542-1174-2019-1-4-17>.
15. Кругликова АС, Стражеско ИД, Ткачева ОН, Акашева ДУ, Плохова МВ, Пыхтина ВС, и др. Взаимосвязь факторов сердечно-сосудистого риска и биологии теломер с признаками сосудистого старения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(3):11–17. [Kruglikova AS, Strajesko ID, Tkacheva ON, Akasheva DU, Plokhova EV, Pykhtina VS, et al. Interrelation between cardiovascular risk factors and telomere biology with the signs of vascular aging. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(3):11–17. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-3-11-17>.
16. Коган ЕА, Акулова АС, Сыркин АЛ. Морфологические особенности и молекулярные механизмы патогенеза стареющего миокарда. *Клиниче-*

- ская и экспериментальная хирургия. *Журнал имени академика Б. В. Петровского*. 2023;11(3):7–15. [Kogan EA, Akulova AS, Syrkin AL. Morphological characteristics and molecular mechanisms of pathogenesis of aging cardiac muscle. *Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal*. 2023;11(3):7–15. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2023-11-3-7-15>.
17. Khatiwala RV, Zhang S, Li X, Devejian N, Bennett E, Cai C. Inhibition of p16^{INK4A} to rejuvenate aging human cardiac progenitor cells via the upregulation of anti-oxidant and NF- κ B signal pathways. *Stem Cell Reviews and Reports*. 2018;14(4):612–625. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12015-018-9815-z>.
 18. Кумыкова ЗЮ. Ген p53 как фактор, определяющий клеточное старение. *Вестник магистратуры*. 2014;(6-1):13–15. [Kumykova ZYu. Gen p53 kak faktor, opredelyayushchii kletochnoe starenie. *Vestnik magistratury*. 2014;(6-1):13–15. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/SHQEWB>.
 19. Аушев ВН. МикроРНК: малые молекулы с большим значением. *Клиническая онкогематология*. 2015;8(1):1–12. [Aushev VN. MicroRNA: Small molecules of great significance. *Clinical Oncohematology*. 2015;8(1):1–12. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/TVXUXD>.
 20. Корнева ЛО, Осипова МА, Борцова МА, Килина ДА, Костарева АА, Ситникова МЮ, и др. Внеклеточные нуклеиновые кислоты как биомаркеры сердечно-сосудистых заболеваний: перспективы и ограничения. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(6S):6235. [Korneva LO, Osipova MA, Bortsova MA, Kilina DA, Kostareva AA, Sitnikova MYu, et al. Cell-free nucleic acids as biomarkers of cardiovascular diseases: Prospects and limitations. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(6S):6235. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6235>.
 21. Ромакина ВВ, Жиров ИВ, Насонова СН, Засеева АВ, Кочетов АГ, Лянг ОВ, и др. МикроРНК как биомаркеры сердечно-сосудистых заболеваний. *Кардиология*. 2018;58(1):66–71. [Romakina VV, Zhiron IV, Nasonova SN, Zaseeva AV, Kochetov AG, Liang OV, et al. MicroRNAs as biomarkers of cardiovascular diseases. *Kardiologiya*. 2018;58(1):66–71. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.1.10083>.
 22. Швангирадзе ТА, Бондаренко ИЗ, Трошина ЕА. Роль микроРНК в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ожирением. *Consilium Medicum*. 2021;23(4):358–362. [Shvangiradze TA, Bondarenko IZ, Troshina EA. The role of microRNA in the diagnosis of cardiovascular diseases in obese patients. *Consilium Medicum*. 2021;23(4):358–362. (In Russ.)]. EDN: <https://elibrary.ru/QVWPPG>.
 23. Ларина ВН, Щербина ЕС. Роль воспалительного старения в развитии хронической сердечной недостаточности и остеопороза: обзор литературы. *CardioСоматика*. 2024;15(3):231–242. [Larina VN, Shcherbina ES. Role of inflammaging in the development of chronic heart failure and

- osteoporosis: A literature review. *CardioSomatics*. 2024;15(3):231–242. (In Russ.)). DOI: <https://doi.org/10.17816/CS632927>.
24. Дворецкий ЛИ, Тополянская СВ, Мамчич ДС, Елисеева ТА, Турна ОИ, Романова МА, и др. Интерлейкин-6 — маркер субклинического воспаления у больных ИБС в старческом возрасте и долгожителей. *Вестник современной клинической медицины*. 2023;16(4):7–15. [Dvoretzki LI, TTopolyanskaya SV, Mamchich DS, Eliseeva TA, Turna OI, Romanova MA, et al. Interleukin-6 — marker of subclinical inflammation in very elderly patients and centenarians with coronary artery disease. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2023;16(4):7–15. (In Russ.)). DOI: [https://doi.org/10.20969/VSKM.2023.16\(4\).7-15](https://doi.org/10.20969/VSKM.2023.16(4).7-15).
 25. Minciullo PL, Catalano A, Mandraffino G, Casciaro M, Crucitti A, Maltese G, et al. Inflammaging and anti-inflammaging: The role of cytokines in extreme longevity. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis*. 2016;64(2):111–126. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00005-015-0377-3>.
 26. Тополянская СВ. Фактор некроза опухоли-альфа и возраст-ассоциированная патология. *Архивъ внутренней медицины*. 2020;10(6):414–421. [Topolyanskaya SV. Tumor necrosis factor-alpha and age-related pathologies. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2020;10(6):414–421. (In Russ., Eng.)). DOI: <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-6-414-421>.
 27. Бородкина АВ, Дерябин ПИ, Грюкова АА, Никольский НН. «Социальная жизнь» стареющих клеток: что такое SASP и зачем его изучать? *Acta Naturae*. 2018;10(1):4–14. [Borodkina AV, Deryabin PI, Giukova AA, Nikolsky NN. “Social life” of senescent cells: What is SASP and why study it? *Acta Naturae*. 2018;10(1):4–14. (In Russ., Eng.)). DOI: <https://doi.org/10.32607/20758251-2018-10-1-4-14>.
 28. Acosta JC, Banito A, Wuestefeld T, Georgilis A, Janich P, Morton JP, et al. A complex secretory program orchestrated by the inflammasome controls paracrine senescence. *Nature Cell Biology*. 2013;15(8):978–990. DOI: <https://doi.org/10.1038/ncb2784>.
 29. Wang X, Guo Z, Ding Z, Khaidakov M, Lin J, Xu Z, et al. Endothelin-1 upregulation mediates aging-related cardiac fibrosis. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2015;80:101–109. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2015.01.001>.
 30. Valavanidis A, Vlachogianni T, Fiotakis C. 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG): A critical biomarker of oxidative stress and carcinogenesis. *Journal of Environmental Science and Health, Part C*. 2009;27(2):120–139. DOI: <https://doi.org/10.1080/10590500902885684>.
 31. Алиева АМ, Резник ЕВ, Пинчук ТВ, Аракелян РА, Валиев РК, Рахаев АМ, и др. Фактор дифференцировки роста-15 (GDF-15) как биологический маркер при сердечной недостаточности. *Архивъ внутренней медицины*. 2023;13(1):14–23. [Alieva AM, Reznik EV, Pinchuk TV, Arakel-

yan RA, Valiev RK, et al. Growth differentiation factor-15 (GDF-15) is a biological marker in heart failure. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2023;13(1):14–23. (In Russ., Eng.]. DOI: <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2023-13-1-14-23>.

Информация об авторе

Андрей Анатольевич Власовец  — оператор научной роты Главного военно-медицинского управления, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия.

E-mail: vmeda-nio@mil.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3831-813X>

Information about the author

Andrey A. Vlasovets  — Operator of the Scientific Company of the Main Military Medical Directorate, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia.

E-mail: vmeda-nio@mil.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3831-813X>