

Алынды: 18 Қазан 2022 / Қабылданды: 14 Қараша 2022 / Онлайн жарияланды: 30 желтоқсан 2023 ж.
ӨОЖ: 576.32./36
DOI 10.53511/PHARMKAZ.2022.44.58.004

Ж.Б. ДУЙСЕНБАЕВА¹, Ж.М. ЖАРЫЛКАСЫНОВА², А.А. НЫҒМЕТЖАНОВА³

¹М.Өтемісов атындағы Батыс Қазақстан университеті, Орал, Қазақстан

²Абай атындағы Қазақ ұлттық педагогикалық университет, Алматы, Қазақстан

³№28 мектеп-лицей биология пәні мұғалімі педагог-модератор, Орал, Қазақстан

АҒЗАДАҒЫ БИОЛОГИЯЛЫҚ МҮМКІНДІКТЕР ҚАРТАЙМАУДЫҢ ИММУНДЫҚ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Түйін: Жаңа механизм жасушалардың ерте қартаюын түсінуге мүмкіндік береді. Бұл механизмді түсіну қатерлі ісік және нейродегенеративті процестер сияқты қартаюға байланысты аурулардың дамуын зерттеу және болашақта болжау үшін пайдалы. Асимметриялық бөліну кезінде пайда болған жасушалар басқа морфология мен өлшемге, әртүрлі жасушалық мазмұнға және белгілі бір жасуша түрінен ерекшелену үшін басқа потенциалға ие болады.

Түйінді сөздер: иммундық жүйе, қартаю, қатерлі ісік.

Ж.Б. Дуйсенбаева¹, Ж.М. Жарылқасынова²,
А.А. Нығметжанова³

¹Западно-Казахстанский университет имени М. Утемисова,
Уральск, Казахстан

²Казахский национальный педагогический университет имени
Абая, Алматы, Республика Казахстан

³Учитель биологии школы-лицея№28 педагог-модератор,
Орал, Республика Казахстан

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ОРГАНИЗМЕ ИММУННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРОТИВ СТАРЕНИЯ

Резюме: Новый механизм позволяет понять преждевременное старение клеток. Понимание этого механизма полезно для изучения и прогнозирования развития заболеваний, связанных со старением, таких как рак и нейродегенеративные процессы. Клетки, образующиеся в результате асимметричного деления, имеют разную морфологию и размер, разный клеточный состав и разный потенциал дифференцировки в определенный тип клеток.

Ключевые слова: иммунная система, старение, рак.

Өзектілігі. Қартайған сайын иммундық жүйе біртіндеп әлсірейді. Бұл бұзылыстың бір аспектісі - егде жастағы адамдарда созылмалы қабыну, бұл иммундық жүйенің үнемі белсенді болып, қабыну заттарын жіберетінін білдіреді. Мұндай созылмалы қабыну көптеген жасқа байланысты аурулармен, соның ішінде артрит пен Альцгеймер ауруымен және инфекцияға қарсы иммунитеттің төмендеуімен байланысты. Қартаюды зерттеудегі сұрақтардың бірі - созылмалы қабыну

Zh.B. Duisenbayeva¹, Zh.M. Zharylkasynova²,
A.A. Nygmetzhanova³

¹West Kazakhstan University named after M. Utemisov, Uralsk,
Kazakhstan

²Abai Kazakh National Pedagogical University, Almaty, Kazakhstan

³School-Lyceum No. 28 biology teacher teacher-moderator, Oral,
Kazakhstan

BIOLOGICAL CAPABILITIES IN THE BODY IMMUNE CHARACTERISTICS OF ANTI-AGING

Resume. A new mechanism allows us to understand the premature aging of cells. Understanding this mechanism is useful for studying and predicting the development of aging-related diseases such as cancer and neurodegenerative processes. The cells produced by asymmetric division have a different morphology and size, a different cellular content, and a different potential to differentiate into a specific cell type.

Key words: immune system, aging, cancer.

қартаюдың себебі ме, әлде қартаю процесінің салдары ма? Ағзаның иммундық жүйесі патогендік стресспен күресуге бағытталған қорғаныс механизмінің маңызды құрамдас бөлігі болып табылады. Жасқа байланысты иммундық дисфункция, сондай-ақ «иммундық қартаю» деп аталады, инфекцияларға сезімталдықтың жоғарылауы, аутоиммундық аурулардың басталуы мен дамуының жоғарылауы және неоплазияның басталуы ретінде көрінеді. Көптеген жылдар бойы

кең ауқымды зерттеулер әртүрлі ағзалардағы, соның ішінде адамдардағы иммундық жүйедегі фенотиптік және функционалдық ақаулар туралы консенсусты тудырды. Шынында да, тимус инволюциясы, Т-жасушаларының репертуарының қисаюуы, аңғал Т-клеткаларды белсендіру қабілетінің төмендеуі және есте сақтаудың берік жауаптары сияқты жасқа байланысты өзгерістер иммунитеттің төмендеуінде себепші рөл атқаратыны көрсетілген. [1,2]

Өрі қарай, протеотоксикалық стресстің, ДНҚ-ның зақымдану реакциясының, убиквитин протеазомасының жолының модуляциясының және иммундық төмендеу кезіндегі транскрипциялық факторының активтенуінің реттелуінің негізінде жатқан молекулалық механизмдерді түсіну иммундық жүйеге әсер ететін және өзара сөйлесетін сигналдық жолдарды анықтауға жол ашты. қартаю. Иммундық жүйенің инфекциялармен күресудегі рөлін ескере отырып, оның жасына байланысты тиімділігі денсаулықтың белгісі және ұзақ өмір сүрудің болжамы болуы мүмкін. Сондықтан иммундық қартаюдың негізінде жатқан механизмдерді жақсырақ түсіну адамдардың денсаулығын жақсартуға бағытталған тиімді интервенциялық стратегияға әкеледі деп саналады.

Ұзақ өмір сүру организмге өмір бойы әсер ететін зиянды процестер мен тиімді гомеостазға ықпал ететін физиологиялық жауаптар арасындағы тиімді өзара әрекеттесу арқылы анықталады. Қартаю уақыт өте келе пайда болатын әртүрлі органдар жүйелерінің прогрессивті функционалдық төмендеуін білдіреді. Макромолекулалардың зақымдануының жинақталуы түрлер арасында сақталған қартаю фенотипінің белгісі ретінде қарастырылғанымен, қартаю процесін бастау үшін ең маңызды зақымдану түрі, осы зақымдануларды сақтау және қолдаудың қозғаушы күші және олардың негізгі негізі болып табылады. физиологиялық қартаюға әкелетін зақым қарқынды зерттеу саласы болып табылады. [3]

Зерттеудің мақсаты. Иммундық жасушалардың табиғи қартаюын бәсеңдететін және тіпті болдырмайтын жаңа механизмдерге шолу.

Зерттеудің міндеттері:

1) зерттеуде біз антигенге қарсы иммундық жауаптың басталуында Т-клеткалары деп аталатын иммундық жүйе жасушаларының ұзақ өмір сүруін қамтамасыз ететін қандай механизмдер бар екенін анықтау

2) бұл дененің қорғаныстың иммундық бақылау механизмдерімен танылған бөгде зат, ксенобиоттар әсерін сипаттау.

Зерттеу әдістері: әдеби материалдарға шолу және ретропективті талдау.

Зерттеу нәтижелері. Nature Cell Biology журналында жарияланған зерттеушілер *in-vitro* (жасушалар) және тышқандарда расталған ашылу «күтпеген жерден» бұл механизмді қолдану иммундық жүйенің өмірін ұзартады, адамдарға сау және ұзақ өмір сүруге мүмкіндік береді деп санайды. Қатерлі ісік және деменция сияқты ауруларға арналған клиникалық көмекші құрал. Зерттеуді түсіндіре отырып, «Иммундық жасушалар үнемі жоғары сергектікте, әрқашан қоздырғыштармен күресуге дайын. Тиімді болу үшін олар денеде ондаған жылдар бойы сақталуы керек - - бірақ бұл өмір бойы қорғанысты орындау үшін қолданылатын стратегиялар негізінен белгісіз. Шын мәнінде, адамның денсаулығына те-

ріс әсер ететін стресске немесе зақымға жауап ретінде өте маңызды физиологиялық құлдыраулардың бірі - иммундық жүйе функциясының төмендеуі. Иммундық жүйе патогендік сигналдардың сенсоры және қорғаушысы ретіндегі қасиетінің арқасында қартаю кезінде байқалатын құлдырауларды анықтауда негізгі күзетші болып табылады. Стресс факторлары жиі жүйедегі шекараларды анықтайтындықтан, зиянды және жұқпалы агенттердің әсерінен қорғандың сәтсіздігі көбінесе қартаюмен бірге жүретін иммундық дисфункцияны анықтайды. Жас және егде жастағы адамдарда байқалатын иммундық функцияны салыстырады және егде жастағы адамдарда иммунитеттің төмендеуінен туындайтын қиындықтарды сипаттайды. Шындығында, оның қорғаныстағы орталық рөліне байланысты, жасы ұлғайған сайын жұқпалы ауруларға сезімталдықтың жоғарылауымен бірге, иммундық жүйенің қартаюына қатысты зерттеулер көптеген зертханаларда зерттеулердің басты мақсаты болып табылады. Жақында болжам бойынша, қарттар халық үлесінің (65 жас және одан жоғары) әлем халқының жалпы санының 7%-дан 2040 жылы 14%-ға дейін екі есе артады, иммундық қартаюды түсіну және жақсарту денсаулықтың ұзақтығын жақсартуға ықпал етуі мүмкін. Қарт адамдарда иммундық жүйенің әлсірегені жақсы дәлелденген. Иммунитеттің туа біткен және бейімделген екі қолында да өзгерістер орын алғанымен, зерттеулер белгілі бір иммундық жауаптардың төмендеп, басқаларына әсер етпейтінін немесе күшейетінін көрсетті. Көбінесе «иммундық қартаю» деп аталатын иммунитеттің бұл төмендеуі инфекциялардың жиілігі мен ауырлығының жоғарылауына, қатерлі жасушалардың иммундық бақылауының төмендеуіне және егде жастағы адамдарда вакцинация тиімділігінің төмендеуіне негізделген. [3,4]

Иммундық қартаюдағы үлкен көлемдегі зерттеулердің фокусы негізінен антигенге тән реакцияларды реттеудегі және реттеудегі рөліне байланысты Т-клеткаларына шоғырланды. Т-клеткаларының орталық рөлі антигенді ұсынушы жасуша (АТК) бөліміндегі жасқа байланысты кемшіліктердің аз болуымен қосымша атап өтіледі. Күшті адаптивті иммунитет Т жасушалары, АРС және В жасушалары арасындағы тиімді байланысқа сүйенетіндіктен, дисфункционалды Т жасушалары адаптивті иммундық жауаптарға айтарлықтай әсер етеді. Бұл шолуда біз жас ұлғаюымен бірге жүретін туа біткен және бейімделген иммунитетке қатысты иммундық жүйедегі ақауларға шолу жасауға және қарт адамдардағы функцияның төмендеуіне ықпал ететін молекулалық механизмдерді талқылауға тырыстық. Біз сондай-ақ егде жастағы адамдарда дегенерацияның басталуын болдырмайтын, тежейтін немесе кері қайтаратын және вакцинацияның тиімділігін арттыратын кейбір ықтимал араласуларды қарастырдық.

Адамның өмір бойы кездесетін көптеген патогенді қорлауларға функционалды және тиімді иммунитет туа біткен және бейімделген иммундық жүйелер арасындағы жақсы ұйымдастырылған өзара әрекеттесуге байланысты. Жасқа байланысты ақаулар және/немесе реттелмеу туа біткен және бейімделген иммундық жүйелерде құжатталған, бұл ақыр соңында ауруға, басталуға төзімділікке әсер етеді. қатерлі ісіктерді және аутоиммундық ерекшеліктерді тану. Қорғаныс-

тың алдыңғы шебі ретінде туа біткен иммундық жүйенің жасушалары мен жасушалық факторлары (цитокиндер, хемокиндер және микробқа қарсы пептидтер) микробтардың шабуылынан қорғайтын дененің күзетшісі болып табылады. Біз микробтар әлемінде өмір сүріп, микроорганизмдерге үнемі әсер ететіндіктен, микробқа қарсы қорғаныс механизмдерінің тиімділігі адамның денсаулығын анықтауда алдыңғы орынды алады. Тиімді жауап бермеу көбінесе ауыр күйік жарақаттарының құрбандары сияқты өлімге әкелуі мүмкін. Микроорганизмдердің инвазиясына бастапқыда барлық адамдарда бұрыннан бар туа біткен қорғаныс механизмдері қарсы тұрады. Бұл реакция шабуылшы организмдермен кездескеннен кейін бірнеше минут ішінде тез көрінеді. [5]

Туа біткен иммундық жүйенің жасушалары мен жасушалық факторлары (цитокиндер, хемокиндер және микробқа қарсы пептидтер) алғашқы қорғаушылар ретінде патогендерге адекватты жауап беруге негіз болады. Қартаю көбінесе тері, өкпе және асқазан-ішек жолдары сияқты эпителий тосқауылдарының функциясының төмендеуімен байланысты болғандықтан, туа біткен иммундық жасушаларға қойылатын талаптар айтарлықтай артады және оларды қорғау үшін үнемі сергек болады. толық инфекцияның көрінісіне қарсы. Микробқа қарсы пептидтердің генерациясындағы елеулі өзгерістер жақсы құжатталмағанымен, өзгерген эпителий беттері мен осы эпителий жасушаларының қабаттарымен қамтамасыз етілген қорғаныс арасында инфекцияға механикалық кедергілер ретінде жанама корреляция бар сияқты. [6]

Басқа туа біткен иммундық жасушалардың және/немесе факторлардың түпкілікті өзгерістері туралы есептер өте қарама-қайшылықты болды, кейбір зертханалар аз немесе мүлдем өзгермегенін хабарлады, ал басқалары жасы ұлғайған сайын функционалдық статустың айтарлықтай төмендеуін хабарлады. Көбінесе қартаюмен бірге жүретін бактериялық инфекциялар мен созылмалы қабыну жағдайларын ескере отырып, адамның қартаюында нейтрофилдердің санында емес, функционалдық реакциясының ақаулары ұзақ уақыт бойы көрсетілген. Сол сияқты, туа біткен иммундық жасушалар шығаратын сигналдық молекулалар болып табылатын спецификалық цитокиндер мен хемокиндердің, әсіресе интерлейкин (IL)-6, IL-1 β , ісік некрозының факторы (TNF) α сияқты қабынуға қарсы цитокиндердің жасына байланысты айтарлықтай өзгеретіні хабарланды. және TGF β , созылмалы қабынуға әкеліп соғады және осылайша егде жастағы адамдарда жиі байқалатын қабынудың қартаю фенотипіне ықпал етеді. Қабынуға қарсы цитокиндердің көбеюі көбінесе егде жастағы адамдармен бірге жүретін дегенеративті гериятриялық аурулардың дамуының негізгі негізі болып табылады. Гранулоциттер микробтық инфекцияларға ең ерте реакциялардың негізгі қатысушылары болып табылады. Микробқа қарсы қорғаныс жүйесінің орталық және жылдам медиаторлары ретінде олар реактивті оттегі түрлерін (ROS), азот түрлерін, ыдыратушы ферменттердің кең ауқымын және микробқа қарсы пептидтердің айтарлықтай санын генерациялау қабілетімен қамтамасыз етілген.

Барлық жасушаларда болатын хромосомалардың әрқайсысында теломера деп аталатын қорғаныш қалпақ болады; мыңдаған рет қайталанатын нақты ДНҚ тізбегі. Тізбектің екі

мақсаты бар: біріншіден, ол хромосомалардың кодтау аймақтарын қорғайды және олардың зақымдалуын болдырмайды, екіншіден, ол жасуша жасай алатын репликациялар санын (бөлінулер деп те аталады) бақылайтын қартаю сағаты ретінде әрекет етеді.

T-клеткаларында (ақ қан немесе иммундық жасушалардың бір түрі) көптеген жасушалармен бірге теломерлер әрбір келесі жасуша бөлінуімен қысқарады және қысқарады (теломерлердің тозуы). Теломерлер өте қысқа ұзындыққа жеткенде, жасуша бөлінуді тоқтатады және қартаюға өтеді -- иммундық жүйенің жойылу процесі немесе өзгерген, жұмыс істемейтін күйде сақталады.

Иммундық жүйе тиімді жұмыс істемейтіндіктен, бұл созылмалы инфекциялардың, қатерлі ісік ауруларының және өлімнің басталуына әкеледі. Теломерлердің тозуы «қартаю белгілерінің» бірі ретінде сипатталған.

Зерттеуде, *in vitro*, зерттеушілер микробқа (шетелдік инфекция) қарсы T-лимфоциттердің иммундық жауабын бастады. Күтпеген жерден олар лейкоциттердің екі түрі арасында, яғни «жасушадан тыс көпіршіктерде» (жасушааралық байланысты жеңілдететін ұсақ бөлшектер) теломера тасымалдау реакциясын байқады. В жасушаларынан, дендритті жасушалардан немесе макрофагтардан тұратын антигенді ұсынушы жасуша (АТК) Т лимфоцитке – теломерлік реципиент жасушасына «теломер доноры» қызметін атқарды. Теломерлерді тасымалдағаннан кейін реципиент Т-жасушасы ұзақ өмір сүрді және жады мен дің жасушаларының атрибуттарына ие болды, бұл Т-жасушасына хостты ұзақ мерзімде өлімге әкелетін инфекциядан қорғауға мүмкіндік береді.

Теломерлерді тасымалдау реакциясы теломераза әсерінен белгілі бір теломерлерді шамамен 30 есе ұзартты. Теломераза - бұл дің жасушаларында, иммундық жүйе жасушаларында теломерлерді ұстауға арналған және ұрық тінінде, репродуктивті жасушаларда және сперматозоидтарда кездесетін жалғыз ДНҚ синтездейтін фермент. Алайда ол басқа жасушаларда бұл функцияны қамтамасыз етпейді, бұл теломерлердің тозуына әкеледі. Тіпті фермент табиғи түрде белсенді болатын иммундық жасушалардың өзінде үздіксіз иммундық реакциялар теломеразаның үдемелі инактивациясын тудырады, бұл теломераның қысқаруына әкеледі, жасушалар бөлінуін тоқтатады және репликативті қартаю орын алады.

Иммундық жасушалар арасындағы теломерді тасымалдау реакциясы Нобель сыйлығының иегері теломеразаның ашылуын толықтырады және теломераза әрекеті басталғанға дейін жасушалардың хромосомалардың ұзындығын реттеу тәсілі ретінде теломер алмасуға қабілетті екенін көрсетеді. Қартаюға байланысты болуы мүмкін. теломерлерді тасымалдау арқылы жай ғана баяулайды немесе емдейді. Жаңа «қартаюға қарсы» механизмді ашқанда, сол зерттеу тобы теломердің жасушадан тыс көпіршіктерін қаннан тазартуға болатындығын және T-клеткаларына қосылғанда, адамдар мен тышқандардың иммундық жүйелерінде қартаюға қарсы әрекеттерді көрсететінін анықтады.

Зерттеушілер (адам жасушаларында және тышқандарда) тазартылған жасушадан тыс көпіршік препараттарын жал-

ғыз немесе вакцинамен біріктіріп енгізуге болатынын және бұл ұзақ мерзімді иммундық қорғанысты анықтады, бұл негізінен қайта вакцинациялау қажеттілігін болдырмайды. Сонымен қатар, «теломер доноры» трансфер реакциясын тікелей жасушаларда күшейтуге болады. Әлдеқайда көп зерттеулер қажет болғанымен, ғалымдар бұл иммундық қартаю мен жасты емдеудің жаңа профилактикалық (профилактикалық) әдістерінің мүмкіндіктерін көрсетеді дейді. [7,8]

Қорытынды. Теломер биологиясы 40 жылдан астам зерттелді. Ондаған жылдар бойы теломераның ұзаруы мен жасушаларда сақталуына жауап беретін жалғыз фермент теломераза болды. Біздің нәтижелеріміз басқа механизмнің қалай жұмыс істейтінін көрсетеді. Теломеразаны ұзарту үшін теломеразаны қажет етпейді және теломераза жасушада әлі белсенді емес болғанда әрекет етеді. Иммундық қартаюға делдалдық жасайтын бірқатар маңызды активаторлар мен сигналдық жолдар қазір жақсы анықталған. Осыған қарамастан, мРНК саласындағы жаңа сигналдық модульдер мен жолдар, транскрипциялық реттеу, хроматин-

ді қайта құру, аутофагия, Убиквитин-протеазомдық жүйе және т.б. пайда болуды жалғастыруда. Соңғы уақытта қартаю ортасының иммундық жасушаларға тікелей әсер етіп, функцияның жоғалуына әкелетін рөлі де көбірек назар аударуда. Дегенмен, иммундық функцияның байқалған төмендеуі қартаю ағзасындағы әртүрлі жүйелер арасындағы өзара сөйлесудің себебі немесе салдары ма деген сұрақтар әлі де бар. Мысалы, қартаюмен бірге жүретін қабынуға қарсы фенотип мәңгілік зиянды ынталандыруға жауап па, әлде дұрыс емес белгілердің нәтижесі ме?

Қартаю ортасын өзгертуге жауапты гендер мен иммундық жүйедегі қартаюға жауапты гендер арасындағы ортақтықты табу иммундық жүйенің қартаюының күрделі процесін (иммундық қартаю) шешуде маңызды болуы мүмкін. Ұзақ өмір сүруді реттейтін гендер стресспен күресу қабілетін де модуляциялайтындықтан, бұл гендердің иммундық жүйедегі рөлін түсіну қартаю кезінде иммунитеттің төмендеуіне жаңа жарық түсіруі мүмкін, бұл тиімді қалпына келтіру стратегияларының дамуына әкеледі.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

- 1 Alessio Lanna, Bruno Vaz, Clara D'Ambra, Salvatore Valvo, Claudia Vuotto, Valerio Chiurchiù, Oliver Devine, Massimo Sanchez, Giovanna Borsellino, Arne N. Akbar, Marco De Bardi, Derek W. Gilroy, Michael L. Dustin, Brendan Blumer, Michael Karin. An intercellular transfer of telomeres rescues T cells from senescence and promotes long-term immunological memory. *Nature Cell Biology*, 2022; DOI: 10.1038/s41556-022-00991-z
- 2 Carlos López-Otín, María A. Blasco, Linda Partridge, Manuel Serrano, Guido Kroemer. The Hallmarks of Aging. *Cell*, 2013; 153 (6): 1194 DOI: 10.1016/j.cell.2013.05.039
- 3 Chun Kew, Wenming Huang, Julia Fischer, Raja Ganesan, Nirmal Robinson, Adam Antebi. Evolutionarily conserved regulation of immunity by the splicing factor RNP-6/PUF60. *eLife*, 2020; 9 DOI: 10.7554/eLife.57591
- 4 Шахов, А.Г. Применение цитокинов и их индукторов молодняку сельскохозяйственных животных (обзор) / А.Г. Шахов, Л.Ю. Сашнина, Ю.Ю. 157 Владимирова, К.В. Тараканова, Н.В. Карманова // *Ветеринарная патология*. – 2019. – № 2 (68). – С. 70-80. DOI: 125690/VETPAT.2019.68.34548
- 5 Шахов, А.Г. Роль метаболического статуса в возникновении и развитии респираторных заболеваний / А.Г. Шахов, М.И. Рецкий, Л.Ю. Сашнина и др. // *Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук*. – 2019. – № 2. – С. 59-61.
- 6 Шахов, А.Г. Состояние неспецифического иммунитета под влиянием технологического стресса / А.Г. Шахов, Л.Ю. Сашнина, Ю.Ю. Владимирова, Н.В. Карманова // *Ветеринарный фармакологический вестник*. – 2020. – № 2 (11). – С. 166-176. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2020.2.166
- 7 Шабунин, С.В. Взаимосвязь про- и антиоксидантного статуса и цитокинового профиля при технологическом стрессе / С.В. Шабунин, А.Г. Шахов, Л.Ю. Сашнина, Г.А. Востроилова, Т.Г. Ермолова, Ю.Ю. Владимирова // *Российская сельскохозяйственная наука*. – 2020. – № 5. – С. 63-66.
- 8 Шабунин, С.В. Иммуностимулирующий эффект Биферона-С на фоне медикаментозной профилактики болезней свиноматок / С.В. Шабунин, А.Г. Шахов, Г.А. Востроилова, Л.В. Ческидова, П.А. Паршин, Т.И. Ермакова, Н.А. Григорьева // – 2018. – Т. 53. – № 4. – С.851-859. DOI: 10.15389/agrobiology.2018.4.851rus

REFERENCES

- 1 Alessio Lanna, Bruno Vaz, Clara D'Ambra, Salvatore Valvo, Claudia Vuotto, Valerio Chiurchiù, Oliver Devine, Massimo Sanchez, Giovanna Borsellino, Arne N. Akbar, Marco De Bardi, Derek W. Gilroy, Michael L. Dustin, Brendan Blumer, Michael Karin. An intercellular transfer of telomeres rescues T cells from senescence and promotes long-term immunological memory. *Nature Cell Biology*, 2022; DOI: 10.1038/s41556-022-00991-z
- 2 Carlos López-Otín, María A. Blasco, Linda Partridge, Manuel Serrano, Guido Kroemer. The Hallmarks of Aging. *Cell*, 2013; 153 (6): 1194 DOI: 10.1016/j.cell.2013.05.039
- 3 Chun Kew, Wenming Huang, Julia Fischer, Raja Ganesan, Nirmal Robinson, Adam Antebi. Evolutionarily conserved regulation of immunity by the splicing factor RNP-6/PUF60. *eLife*, 2020; 9 DOI: 10.7554/eLife.57591
- 4 Shakhov, A.G. Application of cytokines and their inducers to young farm animals (review) / A.G. Shakhov, L.Y. Sashnina, Yu.Yu. 157 Vladimirova, K.V. Tarakanova, N.V. Karmanova // *Veterinary pathology*. – 2019. – № 2 (68). – Pp. 70-80. DOI: 125690/VETPAT.2019.68.34548
- 5 Shakhov, A.G. The role of metabolic status in the occurrence and development of respiratory diseases / A.G. Shakhov, M.I. Retsky, L.Y. Sashnina et al. // *Bulletin of the Russian Academy of Agricultural Sciences*. – 2019. – No. 2. – pp. 59-61.
- 6 Shakhov, A.G. The state of nonspecific immunity under the influence of technological stress / A.G. Shakhov, L.Y. Sashnina, Yu.Yu. Vladimirova, N.V. Karmanova // *Veterinary Pharmacological Bulletin*. – 2020. – № 2 (11). – Pp. 166-176. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2020.2.166
- 7 Shabunin, S.V. The relationship of pro- and antioxidant status and cytokine profile under technological stress / S.V. Shabunin, A.G. Shakhov, L.Y. Sashnina, G.A. Vostroilova, T.G. Ermolova, Yu.Yu. Vladimirova // *Russian agricultural science*. – 2020. – No. 5. – pp. 63-66.
- 8 Shabunin, S.V. Immunostimulating effect of Biferon-C on the background of drug prevention of diseases of sows / S.V. Shabunin, A.G. Shakhov, G.A. Vostroilova, L.V. Cheskidova, P.A. Parshin, T.I. Ermakova, N.A. Grigorieva // – 2018. – Vol. 53. – No. 4. – Pp.851-859. DOI: 10.15389/agrobiology.2018.4.851rus

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами. При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами. Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған. Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ. Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers. There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work. Funding - no funding was provided.

Авторлар туралы мәліметтер:

Дуйсенбаева Жадыра Бекпулатовна. М.Өтемісов атындағы Батыс Қазақстан университетінің оқытушы, магистр zhadyra94.08@mail.ru +77788868400
ORCID: 0000-0002-5464-0682

Жарылқасынова Жәзира Мұсаханқызы. Абай атындағы Қазақ ұлттық педагогикалық университетінің оқытушы, магистр jonsi_94@mail.ru +7784432653

Нығметжанова Акмунар Асылбековна №28 мектеп-лицей биология пәні мұғалімі педагог-модератор, +7058122226