

**Государственное  
бюджетное учреждение  
здравоохранения «Санкт-  
Петербургский клинический  
научно-практический  
центр специализированных  
видов медицинской помощи  
(онкологический)»**

**им. Н.П. Напалкова»  
(Санкт-Петербург, Россия)**

## СТАРЕНИЕ И КАНЦЕРОГЕНЕЗ

**В.М. Моисеенко, М.А. Красавина**

### AGING AND CARCINOGENESIS

**В.М. Моисеенко**

*Член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор,  
директор ГБУЗ «СПбКНЦСВМП(о) им. Н.П. Напалкова».  
197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68 А, Лит. А.*

**М.А. Красавина**

*Врач-онколог.*

**V.M. Moiseyenko**

*Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor,  
Doctor of Medical Sciences, Director of the State Budgetary Healthcare Institution  
«St. Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care  
(Oncology) named after N.P. Napalkov».  
197758, Saint Petersburg, Pesochny, Leningradskaya str., 68A, lit. A, 68A.*

**M.A. Krasavina**

*Medical oncologist.*

Старение и канцерогенез представляют собой сложные биологические процессы, молекулярные и клеточные механизмы которых включают накопление мутаций, хроническое воспаление, эпигенетические нарушения, дисфункцию теломер и нарушение регуляции сигнальных путей. Эпидемиологические данные подтверждают выраженную возрастную зависимость заболеваемости злокачественными новообразованиями, причем у пожилых пациентов чаще встречаются солидные опухоли и множественные первичные новообразования. В статье рассматриваются как агонистические (нестабильность генома, SASP-фенотип, кишечный дисбиоз), так и антагонистические (укорочение теломер, истощение пула стволовых клеток) взаимосвязи старения и канцерогенеза. Особое внимание уделяется перспективным стратегиям вмешательства, среди которых – сенотерапия (сенолитики и сеноморфики), фармакологические подходы (метформин, рапамицин, агонисты GLP-1), а также модуляция образа жизни и предоперационная реабилитация. Подчеркивается важность учета биологического, а не только хронологического возраста, и необходимость индивидуализации лечения у пожилых пациентов с учетом рисков недостаточного лечения и «перелечивания». В итоге замедление старения рассматривается как потенциально новое направление в профилактике онкологических заболеваний.

**Ключевые слова:** старение, канцерогенез, онкогеронтология, сенесцентные клетки, биологический возраст, сенотерапия.

Aging and carcinogenesis are complex biological processes characterized by shared molecular and cellular mechanisms, such as the accumulation of mutations, chronic inflammation, telomere dysfunction, epigenetic alterations, and dysregulation of signaling pathways. Epidemiological data confirm a pronounced age-dependent increase in the incidence of malignant neoplasms, with solid tumors and multiple primary malignancies being more common in older patients. The article examines both agonistic (genomic instability, SASP phenotype, gut dysbiosis) and antagonistic

(telomere shortening, depletion of the stem cell pool) interrelationships between aging and cancer. Particular attention is paid to promising interventional strategies, including senotherapy (senolytics and senomorphics), pharmacological approaches (metformin, rapamycin, GLP-1 receptor agonists), as well as lifestyle modulation and prehabilitation. The importance of considering biological rather than chronological age and the need for treatment personalization in elderly patients, balancing the risks of under- and overtreatment, is emphasized. In conclusion, slowing aging is considered a potentially novel avenue for the prevention of cancer.

**Key words:** *aging, carcinogenesis, oncogerontology, senescent cells, biological age, senotherapy.*

Старение и канцерогенез представляют собой сложные биологические процессы, имеющие общие молекулярные и клеточные механизмы. Это накопление мутаций, хроническое воспаление, дисфункция теломер, эпигенетические нарушения и нарушение регуляции сигнальных путей. Онкогеронтология, находящаяся на стыке онкологии и геронтологии, изучает взаимосвязь между возрастными изменениями и развитием злокачественных новообразований (ЗНО), а также особенности диагностики и лечения рака у пожилых пациентов. Актуальность данной проблемы обусловлена не только увеличением продолжительности жизни и, как следствие, ростом онкологической заболеваемости среди лиц старшего возраста, но и сложностью баланса между агрессивной противоопухолевой терапией и рисками, связанными с возраст-ассоциированной хрупкостью организма.

Оценивая эпидемиологические данные, нельзя не заметить, что заболеваемость ЗНО демонстрирует выраженную возрастную зависимость [1]. У детей и молодых взрослых преобладают гемобласты (например, острый лимфобластный лейкоз), а также опухоли центральной нервной системы, тогда как в старших возрастных группах резко увеличивается частота солидных опухолей – к примеру, это рак молочной железы, простаты, легкого и толстой кишки. С возрастом происходит накопление мутационной нагрузки, ослабление иммунного надзора и дисбиоз кишечника, в то время как естественные компоненты противоопухолевого надзора (адаптивный клеточный иммунитет, функция стволовых клеток, барьерные функции) существенно ослабевают, что способствует повышению вероятности возникновения опухолей у пожилых пациентов. Кроме того, в старшей возрастной группе чаще встречаются множественные первичные опухоли, что отражает системные нарушения в регуляции клеточного гомеостаза при старении. При оценке различных данных по заболеваемости и смертности от ЗНО, как российских, так и зарубежных, становится очевидно, что возраст – это главный фактор риска злокачественных опухолей [2]. Эти эпидемиологические закономерности подчеркивают необходимость учета возрастных особенностей канцерогенеза при разработке стратегий профилактики и лечения.

В 2016 г. S.M. Bluethmann et al. наблюдали пациентов, которые лечились от онкологических за-

болеваний в США. В ходе анализа выяснилось, что большинство данной популяции составляют люди 65 лет и старше. Наибольшая коморбидность при этом наблюдалась у пациентов 85 лет и старше, а самое тяжелое сочетание сопутствующих заболеваний оказалось у пациентов после лечения рака легкого [3]. Авторы сделали вывод, что если современные тенденции сохранятся, число таких больных будет постоянно возрастать и в будущем. Это показывает, что именно на пожилых пациентов должны быть в первую очередь направлены наиболее интенсивные мероприятия по профилактике и диагностике злокачественных опухолей. Другим очевидным выводом является необходимость более активного включения данной когорты пациентов в клинические испытания.

Анализируя эпидемиологические данные, легко предположить, что опухоли молодых и пожилых пациентов имеют биологические отличия. На примере рака молочной железы было продемонстрировано, что у пожилых реже встречаются опухоли высокой степени злокачественности, HER2-позитивный и тройной негативный подтип РМЖ, а преобладают в данной популяции люминальные опухоли с более индолентным течением. Рак предстательной железы, напротив, у пожилых пациентов имеет более агрессивное течение и часто сопровождается мутацией p53. Что же касается рака легкого, то заметно, что у старшей возрастной группы пациентов чаще наблюдается плоскоклеточный рак, высокий ТМБ, преобладает мутация EGFR L858R в 21 экзоне (в то время как делеции 19 экзона преобладают у молодых пациентов). А колоректальный рак у пациентов пожилого возраста чаще поражает правый фланг и чаще ассоциирован с наличием микросателлитной нестабильности и/или мутации BRAF [4].

Действительно ли старение и канцерогенез неразрывно связаны? Существуют гипотезы о том, что старение и рак могут и не иметь прямой связи, а их обусловленность временем происходит независимо друг от друга. Подобное предположение подтверждается тем, что ЗНО возникают у детей. Но в то же время в других исследованиях доказано существование агонистических драйверов, которые могут вызывать старение и рак в зависимости от времени. Однако в таком случае остается открытым вопрос, почему снижается риск возникновения рака после 85 лет, что продемонстрировано во многих эпидемиологических исследованиях. Кроме того, было показано, что

существуют антагонистические драйверы, которые могут способствовать старению, одновременно снижая вероятность канцерогенеза и прогрессирования опухолей.

Довольно очевидно, что рак и старение должны иметь некоторые общие механизмы. В работе L. Montégut et al. описано 4 агонистических признака старения и рака, первым из которых является нестабильность генома, поскольку с возрастом происходит накопление различных альтераций генов. Это усугубляется прогрессирующей несостоятельностью механизмов репарации ДНК, формируя порочный круг. Другим таким признаком являются эпигенетические нарушения. Эпигенетические механизмы, включающие посттрансляционные модификации ДНК и гистонов (метилование, ацетилование), а также регуляцию некодирующими РНК, обеспечивают стабильность хроматина и клеточной идентичности при делении. В процессе старения эти эпигенетические маркеры нарушаются, что приводит к потере клеточной специализации, дисфункции тканей и повышению риска канцерогенеза из-за роста опухолевой гетерогенности. При этом важно отметить, что скорость старения зависит от генетики человека только на 20%, и более чем на 80% – именно от эпигенетических факторов [5].

Также известно, что старение характеризуется хроническим воспалением, которое способствует как возрастной дисфункции, так и канцерогенезу за счет клеточно-автономных механизмов (ускоренная пролиферация клеток, приводящая к геномной нестабильности) и неавтономных – таких как фиброз и иммуносупрессия. Непосредственно взаимосвязан с ним и кишечный дисбиоз, характеризующийся нарушением баланса между полезными и патогенными микроорганизмами, который в свою очередь также является общим признаком старения и онкогенеза. Эксперименты на мышах демонстрируют, что трансплантация здоровой микробиоты, включая *Akkermansia muciniphila*, не только увеличивает продолжительность жизни, но и усиливает противоопухолевый иммунный надзор [6].

В настоящий момент наукой активно изучаются способы преодоления старения. Одним из них является воздействие на так называемые сенесцентные клетки – стареющие клетки, которые утратили способность к делению в ответ на повреждение ДНК, окислительный стресс, теломерное укорочение или активацию онкогенов. Несмотря на то, что они остаются метаболически активными, такие клетки переходят в состояние устойчивого клеточного цикла (G0-фаза) и секретируют провоспалительные факторы, способствуя хроническому воспалению и дисфункции тканей. Этот секреторный фенотип, ассоциированный со старением (senescence-associated secretory phenotype; SASP) рассматривается как основная причина возрастных воспалительных нарушений,

которые поддерживают хронический катаболический статус и иммуносупрессию [7].

SASP способствует канцерогенезу, росту опухоли и метастазированию. Таким образом, накопление сенесцентных клеток является ключевым признаком биологического старения. Считается, что когда их количество превышает определенный порог, увеличивается риск развития возраст-ассоциированных заболеваний. В настоящий момент активно изучаются различные сенотерапевтические препараты (сенолитики и сеноморфики), которые направлены на контроль уровня сенесцентных клеток путем их элиминации или предотвращения их образования. Некоторые сенолитики уже известны в научной и клинической практике. К примеру, это фоселютоклакс (ингибитор BCL-xL7), который эффективен при прогрессирующем диабетическом отеке желтого пятна, или препарат D+Q, комбинация цитостатика дасатиниба и флавоноида кверцетина, который улучшает продолжительность жизни и физическую функцию у старых мышей [8]. Сенотерапия же, как метод лечения в целом, увеличивает продолжительность жизни и снижает заболеваемость раком в экспериментальных моделях [7]. Такой подход является перспективной стратегией борьбы с возрастной патологией [9].

Важно помнить, что в клинической практике хронологический возраст далеко не всегда соответствует биологическому. Например, в исследовании, представленном на ежегодном собрании Американской ассоциации по изучению рака (AACR) в 2024 г., была изучена связь между биологическим возрастом и риском рака у молодых людей. Биологический возраст определялся по девяти биомаркерам, которые включали альбумин, щелочную фосфатазу, креатинин, С-реактивный белок, глюкозу, средний корпускулярный объем эритроцитов, ширину распределения эритроцитов, количество лейкоцитов и долю лимфоцитов в лейкоформуле. В случае, если полученный биологический возраст превышал хронологический, это являлось признаком ускоренного старения [10]. Таким образом, вмешательства, направленные на замедление биологического старения, могут стать новым направлением профилактики рака, а своевременный скрининг у молодых людей с признаками ускоренного старения может позволить выявлять рак на ранней стадии.

Но помимо общих механизмов старения и онкогенеза, у этих процессов имеются и существенные различия. Старение организма сопровождается рядом взаимосвязанных молекулярно-клеточных изменений, оказывающих комплексное влияние на канцерогенез. Укорочение теломер, обусловленное возрастным снижением активности теломеразы в соматических клетках, ограничивает пролиферативный потенциал, выполняя антионкогенную функцию, однако опухолевые клетки преодолевают этот барьер посредством реактивации теломеразной активности

или альтернативных механизмов удлинения теломер. Истощение пула стволовых клеток, происходящее параллельно, снижает регенеративный потенциал тканей, но одновременно ограничивает онкогенез за счет подавления фенотипической пластичности и образования опухолевых стволовых клеток. Существенную роль также играет возрастное нарушение макроаутофагии, приводящее к накоплению поврежденных клеточных компонентов: данный процесс обладает дуалистическим действием, проявляя как противоопухолевые эффекты (поддержание геномной стабильности, индукция сенесценции), так и проонкогенные (адаптация раковых клеток к метаболическому стрессу) в зависимости от контекста. Особый интерес представляет клеточная сенесценция, которая, с одной стороны, ограничивает пролиферацию потенциально злокачественных клеток, а с другой – способствует через SASP созданию хронического провоспалительного и иммуносупрессивного микроокружения, что может опосредовать как противоопухолевый иммунный ответ, так и прогрессию злокачественного процесса. Хотя совокупное действие этих механизмов приводит к снижению онкогенного потенциала в глубокой старости, их защитный эффект зачастую все же оказывается недостаточным [5].

Одним из ключевых вызовов современной медицинской науки является поиск возможности затормозить процесс старения и снизить вероятность развития рака. Перспективным направлением исследований, направленных на это, является гетерохронный парабиоз. Данное вмешательство представляет собой хирургическое соединение кровеносных систем молодого и старого организмов. В частности, гетерохронному парабиозу посвящены эксперименты F.A. Lagunas-Rangel et al. Их методика служит моделью для изучения циркулирующих факторов, которые либо ускоряют старение молодых особей при воздействии «старой» крови, либо оказывают омолаживающий эффект на старых особей при воздействии «молодой» крови [11]. Но исследования T. Yankova et al. с гетерохронным парабиозом (трехмесячное соединение кровеносных систем) продемонстрировали отсутствие омолаживающего эффекта на иммунную систему старых животных-партнеров. Более того, было зафиксировано ускоренное старение иммунной системы молодых особей, которая приобрела функциональные характеристики, свойственные старому организму. При анализе показателей выживаемости выяснилось, что медиана и максимальная продолжительность жизни у молодых гетерохронных парабионтов существенно снизилась. Старые же гетерохронные парабионты показали лишь небольшую тенденцию к увеличению медианы продолжительности жизни, а максимальная продолжительность жизни по сравнению с изохронными парабионтами не изменилась [12]. Таким образом, несмотря на интересные результаты, методика гетерохронного парабиоза

пока не может быть введена в рутинную медицинскую практику, поскольку ее клеточные и молекулярные механизмы остаются ясными не до конца. В будущем еще предстоит их более детальное изучение.

В области фармакологии также ведутся активные исследования, нацеленные на поиск лекарственных средств и биологически активных добавок, способных повлиять на процесс старения. В настоящий момент уже известны препараты, имеющие определенный потенциал в замедлении старения. Одним из наиболее изученных является метформин, который ингибирует комплекс I митохондриальной цепи переноса электронов, что приводит к снижению уровня АТФ, активации AMPK и подавлению глюконеогенеза в печени [13]. Помимо этого, в работе Y. Yang et al. на примере пожилых самцов приматов было показано, что метформин замедляет темпы старения в различных тканях, предотвращает атрофию мозга, повышая когнитивные функции, и препятствует старению нейронов, обеспечивая геропротекторное действие через фактор транскрипции Nrf2 [14].

Замедлить старение организма, возможно, способны также агонисты рецептора глюкагоноподобного пептида-1 (например, семаглутид), которые активируют выработку инсулина и ингибируют секрецию глюкагона. Кроме того, они связываются с рецептором в гипоталамусе, опосредуя чувство насыщения. Данные препараты также снижают риск сердечно-сосудистых заболеваний, способствуют снижению веса и потенциально модулируют системное воспаление. Другой класс сахароснижающих препаратов – ингибиторы SGLT2, которые преимущественно снижают уровень глюкозы в крови за счет стимуляции глюкозурии, однако также обладают кардио- и нефропротективными эффектами, реализуемыми через такие механизмы, как снижение воспаления, уменьшение окислительного стресса и улучшение функции митохондрий [15].

В процессе изучения находится и ряд других препаратов. Рапамицин – иммуносупрессор, подавляющий активность TORC1, – останавливает рост клеток и активирует аутофагию – процесс, который обеспечивает деградацию и рециклинг дефектных клеточных белков или даже целых митохондрий (митофагию). Схожим эффектом обладает вещество спермидин, которое способствует аутофагии для переработки поврежденных митохондрий, а также денатурированных белков. Распространенный противомикробный препарат доксициклин продемонстрировал в работе S. Wang et al. эффективность в замедлении старения у мышей, больных прогерией, путем противодействия экспрессии Иб и опосредованного NAT10 ацетилирования  $\alpha$ -тубулина. Другим классом препаратов, влияющих на процесс старения, являются предшественники НАД<sup>+</sup>. Уровень НАД<sup>+</sup> в клетках, соответствующих молодым индивидуумам, активирует ядерные и митохондриальные сиртуины,

способствуя восстановлению ДНК и эпигенетическому подавлению в ядре. Кроме того, сейчас широко изучаются сенолитики, которые убивают стареющие клетки и таким образом тормозят SASP; пробиотики, которые усиливают рост полезных видов бактерий в кишечнике в ущерб патогенным штаммам; противовоспалительные препараты, которые тормозят активность провоспалительных цитокинов. Известно, что она является частью адаптивного иммунного ответа, тем самым уменьшая системное воспаление [16].

Внимание современных исследователей, помимо лекарственного воздействия, также сосредоточено на влиянии модифицируемых факторов образа жизни на процессы старения – например, роли питания. Широко известная средиземноморская диета, которая характеризуется высоким уровнем потребления овощей, фруктов, бобовых, орехов и цельного зерна, умеренным потреблением мяса птицы, рыбы и алкоголя (главным образом в виде красного вина), низким потреблением красного и переработанного мяса, а также использованием оливкового масла в качестве основного источника жиров, изучалась в работе G. Giordano et al. Ими было продемонстрировано, что польза средиземноморской диеты в профилактике рака и смертности у пожилых людей до сих пор не вполне ясна, а ее явного преимущества в отношении смертности от рака отмечено не было [17]. Тем не менее авторы признают, что средиземноморская диета может играть защитную роль в заболеваемости раком в пожилом возрасте.

В отношении пациентов с уже диагностированным онкологическим заболеванием представляет интерес влияние противоопухолевого лечения на процессы старения. Известен целый ряд различных механизмов, которые в совокупности приводят к ускорению процесса старения у индивидов, перенесших лечение рака. Эти механизмы включают клеточную сенесценцию, укорочение теломер, повреждение ДНК, истощение пула стволовых клеток и эпигенетические альтерации [18]. В работе С. Wang et al. у пациенток, перенесших рак молочной железы, рассчитывался показатель фенотипического возраста на основании девяти маркеров крови, после чего подсчитывалась дельта между фенотипическим возрастом и хронологическим. У выживших после РМЖ наблюдалось более высокое значение данной дельты, чем у лиц из контрольной группы, как на момент постановки диагноза ( $\Delta PAA=3,73$ ,  $p<0,001$ ), так и на первый год ( $\Delta PAA=1,68$ ,  $p=0,001$ ), и даже через 10 лет ( $\Delta PAA=1,16$ ,  $p=0,03$ ) после установления диагноза. Отдельно следует отметить, что по сравнению с пациентами, перенесшими операцию и/или лучевую терапию, среди тех, кто получал химиотерапию наблюдался более высокий уровень дельты возраста через 1 год после постановки диагноза ( $\Delta PAA=4,26$ ,  $p<0,001$ ), а при проведении гормонотерапии – и через 10 лет после постановки диагноза ( $\Delta PAA=2,89$ ,  $p=0,001$ ) [19].

Понимание этих процессов приобретает особую актуальность у людей, переживших онкологическое заболевание в детстве. По данным J.M. Yeh et al., которые отслеживали у таких пациентов возникновение восьми различных заболеваний (рак молочной железы, колоректальный рак, глиальные опухоли, саркомы, сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца или инфаркт миокарда, инсульт и пороки клапанов сердца), вероятность развития одного из перечисленных состояний до достижения 65 лет у них была в 2,7 раза выше, чем в общей популяции, причем начало заболевания наступало на 17,7 лет раньше [20]. Проведенные исследования подтверждают, что пациенты, перенесшие в анамнезе противоопухолевое лечение, требуют большего внимания в отношении скрининга и профилактики хронических заболеваний в будущем.

В последние годы наблюдается всплеск научных исследований в области гериатрии, и в частности, гериатрической онкологии, основанный на том, что пожилые пациенты имеют особенности, влияющие на принятие решений относительно противоопухолевого лечения. В гериатрической онкологии принято делить пациентов на 3 группы: «здоровых» пациентов, способных перенести относительно любое стандартное лечение, «уязвимых», которым требуется адаптировать стандартное лечение (например, принимать решение в пользу монотерапии) и так называемых «хрупких», которые имеют весьма скромное преимущество от противоопухолевой терапии и отличаются сниженной толерантностью к ней [5]. При этом у каждой из данных групп всегда важно учитывать изменение ожидаемой продолжительности жизни по причинам, не связанным с онкологическими заболеваниями, ожидаемую токсичность терапии и принимать во внимание мнение пациента при планировании курса лечения. Что же касается третьей популяции пожилых пациентов («хрупких»), то таким пациентам специфическое лечение вообще может быть противопоказано, и основной упор тут делается на симптоматическую терапию и улучшение качества жизни.

Перспективным направлением онкогеронтологии является предоперационная реабилитация (prehabilitation). Она представляет собой форму медицинского вмешательства, которое проводится перед медицинским или хирургическим воздействием с целью уменьшения побочных эффектов и осложнений и ускорения процесса выздоровления. Такая реабилитация может включать в себя обширный комплекс мер: терапевтическую подготовку, лечебную физкультуру, нутритивную поддержку, при необходимости отказ от курения и психологическое сопровождение. В клиническом исследовании С.J.L. Molenaar et al. на популяции пожилых пациентов с колоректальным раком было продемонстрировано преимущество такого подхода по сравнению со стандартным в отношении количества послеоперационных осложнений, а также

функциональных показателей после хирургии (тест шестиминутной ходьбы и другие) [21].

Таким образом, на основании обзора литературных данных подтверждается, что пожилой и старческий возраст представляют собой ключевые факторы риска развития злокачественных новообразований основных локализаций. Установлено, что процессы старения и онкогенеза обладают общими патогенетическими механизмами, что подчеркивает их агонистическую взаимосвязь. Накопленные на-

учные данные свидетельствуют о потенциальной значимости замедления биологического старения как перспективного направления профилактики онкологических заболеваний. В то же время остается актуальной нерешенная проблема оптимизации терапии рака у пациентов старших возрастных групп, где сохраняется дилемма между недостаточностью лечения («недолечиванием») и его избыточностью («перелечиванием»), требующая тщательного индивидуального подхода в клинической практике.

## Список литературы

1. DeGregori J., Seidl K.J., Montano M. Aging and Cancer—Inextricably Linked Across the Lifespan // *Aging Cell*. – 2025. – Vol. 24, №. 4. – P. e14483.
2. Siegel R.L., Giaquinto A.N., Jemal A. Cancer statistics, 2024 // *CA: a cancer journal for clinicians*. – 2024. – Vol. 74, №. 1.
3. Bluethmann S.M., Mariotto A.B., Rowland J.H. Anticipating the “Silver Tsunami”: prevalence trajectories and co-morbidity burden among older cancer survivors in the United States // *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. – 2016. – Vol. 25, №. 7. – P. 1029–1036.
4. Van Herck Y., et al. Is cancer biology different in older patients? // *The Lancet Healthy Longevity*. – 2021. – Vol. 2, №. 10. – P. e663–e677.
5. Montégut L., López-Otín C., Kroemer G. Aging and cancer // *Molecular cancer*. – 2024. – Vol. 23, №. 1. – P. 106.
6. Bárcena C., et al. Healthspan and lifespan extension by fecal microbiota transplantation into progeroid mice // *Nature medicine*. – 2019. – Vol. 25, №. 8. – P. 1234–1242.
7. Balducci L., Falandry C., Monfardini S. Senotherapy, cancer, and aging // *Journal of Geriatric Oncology*. – 2024. – Vol. 15, №. 4. – P. 101671.
8. Senolytics: Zombie Cells, Longevity, and What’s Possible // *Medscape Medical News* URL: <https://www.medscape.com/viewarticle/senolytics-zombie-cells-longevity-and-whats-possible-2025a10006gi> (дата обращения: 25/08/2025).
9. Bennett G. Senotherapy: A Potential Pharmacological Strategy for Prolonging Human Lifespan and Healthspan. – 1-е изд. – Singapore: Springer Nature Singapore, 2024. – 113 с.
10. Accelerated Aging Linked to Recent Increase in Early-Onset Solid Tumors // *MEDPAGE TODAY* URL: <https://www.medpagetoday.com/meetingcoverage/aacr/109586> (дата обращения: 25/08/2025).
11. Lagunas-Rangel F.A. Aging insights from heterochronic parabiosis models // *npj Aging*. – 2024. – Vol. 10, №. 1. – P. 38.
12. Yankova T., et al. Three-Month Heterochronic Parabiosis Has a Deleterious Effect on the Lifespan of Young Animals, Without a Positive Effect for Old Animals // *Rejuvenation Research*. – 2022. – Vol. 25, №. 4. – P. 191–199.
13. Guarente L., Sinclair D.A., Kroemer G. Human trials exploring anti-aging medicines // *Cell metabolism*. – 2024. – Vol. 36, №. 2. – P. 354–376.
14. Yang Y., et al. Metformin decelerates aging clock in male monkeys // *Cell*. – 2024. – Vol. 187, №. 22. – P. 6358–6378. e29.
15. Santulli G., Mone P., Varzideh F. GLP-1 receptor agonists and SGLT2 inhibitors: new anti-aging tools? // *Future Cardiology*. – 2025. – Vol. 21, №. 1. – P. 5–8.
16. Wang M., et al. Doxycycline decelerates aging in progeria mice // *Aging Cell*. – 2024. – Vol. 23, №. 7. – P. e14188.
17. Giordano G., et al. The role of Mediterranean diet in cancer incidence and mortality in the older adults: a systematic review and meta-analysis. – 2024.
18. Wang S., et al. Cancer Treatment-Induced Accelerated Aging in Cancer Survivors: Biology and Assessment. *Cancers* 2021, 13, 427 [Electronic source].
19. Wang C., et al. Accelerated aging associated with cancer characteristics and treatments among breast cancer survivors // *Aging (Albany NY)*. – 2025. – Vol. 17, №. 3. – P. 643.
20. Yeh J.M., et al. Accelerated Aging in Survivors of Childhood Cancer—Early Onset and Excess Risk of Chronic Conditions // *JAMA oncology*. – 2025. – Vol. 11, №. 5. – P. 535–543.
21. Molenaar C.J.L., et al. Effect of multimodal prehabilitation on reducing postoperative complications and enhancing functional capacity following colorectal cancer surgery: the PREHAB randomized clinical trial // *JAMA surgery*. – 2023. – Vol. 158, №. 6. – P. 572–581.