

УДК 616-007.119-055.1:579.13+554.2
DOI 10.24412/2312-2935-2023-2-311-322

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ КАК НОВЫЙ ФАКТОР РИСКА ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА

И.В. Лев

*Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «Межотраслевый научно-технический комплекс
«Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова», Минздрава России, г. Тамбов*

Введение. Биологический возраст отражает различные патофизиологические процессы и нарушения, происходящие на молекулярном и клеточном уровнях, и поэтому, в отличие от хронологического возраста, объективнее позволяет оценить степень влияния произошедших патологических отклонений на развитие тех или иных заболеваний. Однако сведения о биологическом возрасте у пациентов 45-59 лет с диабетической ретинопатией при сахарном диабете крайне ограничены.

Цель исследования. Анализ особенностей биологического возраста как нового фактора риска офтальмологических осложнений при сахарном диабете 2-го типа.

Материалы и методы. Среди 580 пациентов с диабетической ретинопатией при сахарном диабете 2-го типа изучен биологический, хронологический и должный возраст, разница между биологическим и хронологическим возрастом, коэффициент скорости старения по методике Войтенко В.П. и др. [1984]. Диагностика диабетической ретинопатии проведена на основе комплексного офтальмологического обследования с применением клинических и инструментальных методов. Группой сравнения служили пациенты 60-74 лет с диабетической ретинопатией при сахарном диабете 2-го типа в количестве 324 человек. Для оценки достоверности различий между группами применялся критерий χ^2 .

Результаты. Установлено, что у пациентов 45-59 лет с наличием диабетической ретинопатией при сахарном диабете 2-го типа хронологический возраст составлял $51,28 \pm 2,06$ лет, а биологический возраст – $59,72 \pm 3,41$ лет, что свидетельствует об ускорении биологического возраста на $+8,44 \pm 0,16$ лет. Должный биологический возраст ($50,62 \pm 1,78$ лет) в данной группе был статистически значимо ниже биологического возраста ($p < 0,01$), но не имел достоверных различий с хронологическим. Коэффициент скорости старения составлял $1,18 \pm 0,02$ и достоверно оказался ниже аналогичного параметра пациентов 60-74 лет с диабетической ретинопатией при сахарном диабете 2-го типа. Другие параметры биологического возраста в этой группе также имели статистически значимые различия относительно пациентов зрелого возраста. Среди пациентов 60-74 лет с диабетической ретинопатией при сахарном диабете 2-го типа разница между биологическим и хронологическим возрастом составляла $+9,20 \pm 0,23$ лет ($p < 0,05$), должный биологический возраст – $60,69 \pm 1,95$ лет ($p < 0,001$).

Заключение. Показатель биологического возраста у пациентов с диабетической ретинопатией при сахарном диабете 2-го типа имел диссоциацию с хронологическим возрастом, превышая достоверно величину последнего, и, наряду с коэффициентом скорости старения, указывают на преждевременное старение пациентов 45-59 лет с данной патологией.

Ключевые слова: биологический возраст, хронологический возраст, диабетическая ретинопатия, сахарный диабет, зрелый возраст, пожилой возраст

BIOLOGICAL AGE AS A NEW RISK FACTOR FOR OPHTHALMIC COMPLICATIONS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

I.V. Lev

S.N. Fedorov National medical research center «MNTK Eye Microsurgery», Tambov

Introduction. Biological age reflects various pathophysiological processes and disorders occurring at the molecular and cellular levels, and therefore, unlike chronological age, allows us to objectively assess the degree of influence of pathological abnormalities on the development of certain diseases. However, information about the biological age in patients 45-59 years old with diabetic retinopathy in diabetes mellitus is extremely limited.

Purpose of the study. Analysis of the features of biological age as a new risk factor for ophthalmic complications in type 2 diabetes mellitus.

Materials and methods. Among 580 patients with diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus, the biological, chronological and proper age, the difference between biological and chronological age, the coefficient of aging rate according to the Voitenko V.P. et al. [1984] method were studied. The diagnosis of diabetic retinopathy was carried out based on a comprehensive ophthalmological examination using clinical and instrumental methods. The comparison group consisted of patients aged 60-74 years with diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus in the number of 324 people. The criterion X^2 was used to assess the reliability of the differences between the groups.

Results. It was found that in patients aged 45-59 years with diabetic retinopathy in type 2 diabetes, the chronological age was $51,28 \pm 2,06$ years, and the biological age was $59,72 \pm 3,41$ years, which indicates an acceleration of the biological age by $+8,44 \pm 0,16$ years. The proper biological age ($50,62 \pm 1,78$ years) in this group was statistically significantly lower than the biological age ($p < 0,01$), but had no significant differences with the chronological one. The coefficient of aging rate was $1,18 \pm 0,02$ and was significantly lower than the same parameter in patients aged 60-74 years with diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus. Other parameters of biological age in this group also had statistically significant differences relative to mature patients. Among patients aged 60-74 years with diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus, the difference between biological and chronological age was $+9,20 \pm 0,23$ years ($p < 0,05$), the proper biological age was $60,69 \pm 1,95$ years ($p < 0,001$).

Conclusion. The indicator of biological age in patients with diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus had a dissociation with chronological age, significantly exceeding the value of the latter, and, along with the coefficient of aging rate, indicate premature aging of patients 45-59 years old with this pathology.

Key words: biological age, chronological age, diabetic retinopathy, diabetes mellitus, mature age, old age

Введение. Биологический возраст в последние годы привлекает всё большее внимание исследований, и, прежде всего, при изучении процессов старения для дифференциации видов или типов старения по количественным величинам [1, 2, 3, 4],

базирующимся на параметрах функционирования различных систем. Биологический возраст, в отличие от хронологического, объективнее отражает совокупность происходящих в организме молекулярных и клеточных нарушений, состояние физиологического или функционального резерва, снижающегося по мере старения, но по-разному и с различной скоростью или темпами при эквивалентном хронологическом возрасте. Всё это отдаёт предпочтение биологическому, а не хронологическому возрасту, при оценке различных патофизиологических процессов и заболеваний [5, 6].

Биологический возраст характеризует старение человека через призму постепенного или быстро прогрессирующего снижения целостности и адекватной функциональности системы организма человека и, как считается, связан с увеличением заболеваемости и инвалидности [1]. Изучение биологического возраста имеет потенциальную пользу для клинических и популяционных наблюдений, а также для оценки эффективности лечения и методов, использованных для предотвращения заболеваний и инвалидности, связанных со старением.

Однако биологический возраст в настоящее время применяется преимущественно для решения концептуальных задач в области медицины, выделения маркеров ускорения или опережения биологического возраста хронологического и редко реализуется при анализе ассоциации конкретных заболеваний, распространённых в популяции пожилого и старческого населения [6, 7]. Среди зрелого возраста такие исследования также единичны, как и при изучении диабетической ретинопатии (ДР) при сахарном диабете (СД) 2-го типа, представляющей серьёзную медико-социальную проблему, поскольку ДР распространена в 30-34% случаев в популяции диабетиков, а у 10% наблюдаются состояния, угрожающие потерей зрения, такие как диабетический макулярный отёк или пролиферативная ДР [8, 9]. Поэтому изучение ассоциации биологического возраста с ДР при СД 2-го типа актуально.

Цель исследования - анализ особенностей биологического возраста как нового фактора риска офтальмологических осложнений при СД 2-го типа.

Материалы и методы. Исследование проведено в Тамбовском филиале МНТК «Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова» среди 580 пациентов 45-59 лет с ДР при СД 2-го типа, проходивших стационарное обследование и лечение. Диагностика ДР и СД 2-го типа осуществлялась по результатам комплексного обследования и с учетом клинических рекомендаций Общероссийской ассоциации врачей-офтальмологов «Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отёк диабетический» [10]. У включенных в

исследование 580 пациентов фиксировался хронологический возраст, а затем рассчитывался биологический возраст по методике Войтенко В.П. и др. [11] с учётом гендерной принадлежности.

На основе определения разности между биологическим возрастом и хронологическим пациенты 45-59 лет с ДР при СД 2-го типа разделены на три группы: с соответствием биологического возраста хронологическому при разнице от -2,9 до +2,9 лет, с превышением биологического возраста хронологического +3,0 и более лет, с превышением хронологического возраста биологического при разнице между биологическим и хронологическим возрастом от -3,0 и более лет [12]. В результате выполненной процедуры соответствие биологического и хронологического возраста установлено у 124 человек, превышение биологического возраста хронологического - у 357 человек, превышение хронологического возраста биологического - у 99 человек. В последующем анализе при рассмотрении биологического возраста в качестве фактора риска ДР при СД 2-го типа изучены пациенты с соответствием и превышением биологического возраста хронологического, а пациенты с превышением хронологического возраста биологического не исследовались.

Исследование осуществлялось с соблюдением общепринятых в клинической и геронтологической практике и принципов Хельсинской декларации.

При статистическом анализе использовался стандартный пакет «Statistica 10.0» и непараметрический критерий χ^2 , а различие считалось достоверным при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Сопоставление среднего биологического возраста и должного биологического возраста пациентов 45-59 лет с ДР при СД 2-го типа с такими же показателями пациентов 60-74 лет с ДР при СД 2-го типа выявило, что биологический возраст пациентов этих двух клинических групп достоверно различается и значительно выше среди пациентов пожилого возраста, страдающих ДР при СД 2-го типа, нежели у пациентов 45-59 лет с ДР при СД 2-го типа. Биологический возраст пациентов с ДР при СД 2-го типа существенно ниже по отношению к группе сравнения. Должный биологический возраст в обеих клинических группах достоверно различался и был статистически значимо выше среди пациентов 60-74 лет с ДР при СД 2-го типа относительно такового среди пациентов 45-59 лет с ДР при СД 2-го типа.

Выявлены также существенные различия в средних показателях биологического и должного биологического возраста пациентов 45-59 лет с ДР при СД 2-го типа и пациентов

60-74 лет с ДР при СД 2-го типа. Должный биологический возраст в обеих клинических группах оказался достоверно ниже, чем средний биологический возраст этих же групп (рис. 1).

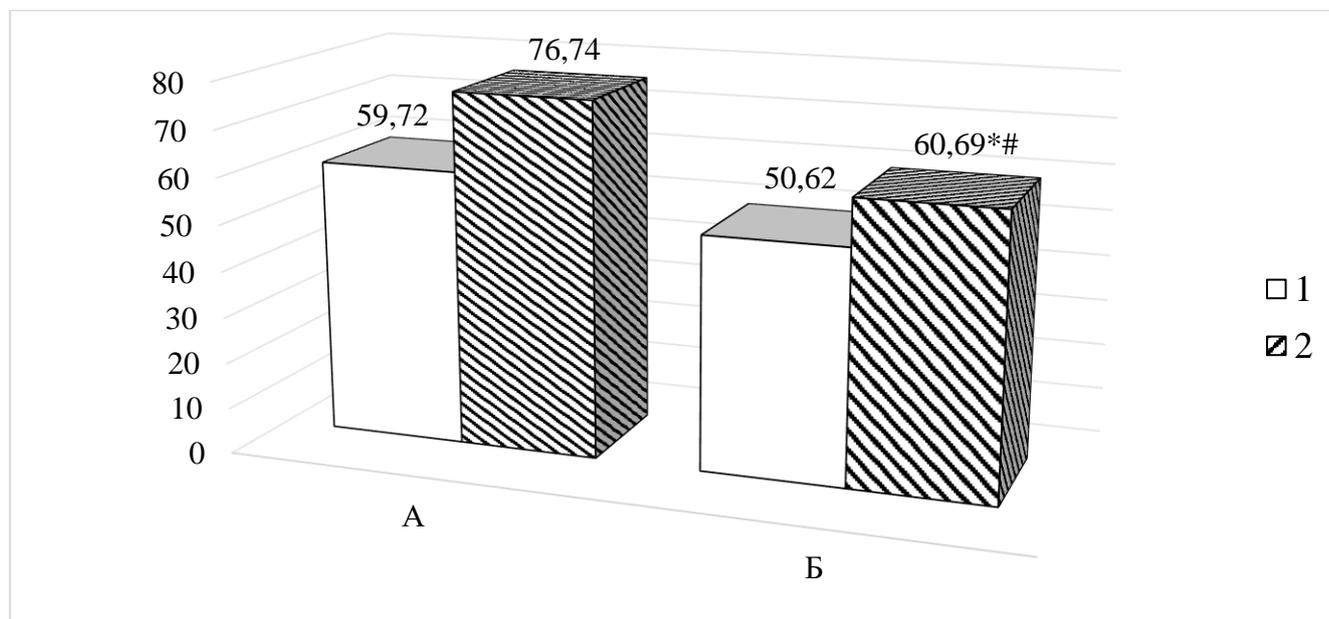


Рисунок 1. Биологический (А) и должный биологический (Б) возраст пациентов 45-59 лет с ДР при СД 2-го типа и 60-74 лет с ДР при СД 2-го типа (M±SD)

Примечание: ось абсцисс – сравниваемые группы пациентов, ось ординат – величина биологического и должного биологического возраста; 1 – пациенты 45-59 лет с ДР при СД 2-го типа, 2 – пациенты 60-74 лет с ДР при СД 2-го типа; *статистически значимое различие между клиническими группами, #статистически значимое различие между биологическим и должным биологическим возрастом в группах

Биологический возраст пациентов 45-59 лет с наличием ДР и СД 2-го типа составил $59,72 \pm 3,41$ лет и статистически значимо отличался от хронологического возраста ($p < 0,01$), превышая величину последнего на $+8,44 \pm 0,16$ лет. Это, наряду с другими характеристиками и критериями биологического возраста, свидетельствует о преждевременном старении пациентов 45-59 лет с ДР при СД 2-го типа.

Преждевременное старение пациентов зрелого возраста с ДР при СД 2-го типа подтверждается и другими критериями, отражающими биологический возраст обследованной категории лиц. В частности, биологический возраст статистически значимо превышал должный биологический возраст, а разница между биологическим возрастом и должным биологическим возрастом составила $+9,11 \pm 0,69$ лет и в связи с тем, что вышеназванная разница оказалась более 5 лет это указывает в соответствии с принятой градацией на ускоренное старение пациентов 45-59 лет с ДР при СД 2-го типа. Утверждение

о преждевременном старении пациентов 45-59 лет с ДР при СД 2-го типа базируется также и на величине коэффициента скорости старения, достигшего $1,18 \pm 0,02$.

При сравнении биологического возраста пациентов 45-59 лет, страдающих ДР при СД 2-го типа, с биологическим возрастом пациентов с ДР при СД 2-го типа 60-74 лет выявлено статистически значимое различие по величине непараметрического критерия X^2 . Биологический возраст пациентов 45-59 лет с ДР при СД 2-го типа достоверно ниже идентичного параметра пациентов 60-74 лет с ДР при СД 2-го типа (табл. 1).

Таблица 1

Параметры биологического и хронологического возраста пациентов зрелого возраста с ДР при СД 2-го типа в сравнении с группой пожилого возраста, страдающих ДР при СД 2-го типа ($M \pm SD$)

<i>Параметры биологического и хронологического возраста</i>	<i>Пациенты 45-59 лет с диабетической ретинопатией и сахарным диабетом 2-го типа (а)</i>	<i>Пациенты 60-74 лет с диабетической ретинопатией и сахарным диабетом 2-го типа (б)</i>	<i>Величина X^2 и достоверность различий</i>
Хронологический возраст, лет (1)	$51,28 \pm 2,06$	$67,54 \pm 2,29$	$X^2_{1a-16} = 18,26$ $p_{1a-16} < 0,001$
Биологический возраст, лет (2)	$59,72 \pm 3,41$ $X^2_{1a-2a} = 12,34$; $p_{1a-2a} < 0,01$	$76,74 \pm 3,16$ $X^2_{1a-26} = 15,08$; $p_{1a-26} < 0,001$	$X^2_{2a-26} = 20,57$ $p_{2a-26} < 0,001$
Биологический возраст-хронологический возраст, лет (3)	$+8,44 \pm 0,16$	$+9,20 \pm 0,23$	$X^2_{3a-36} = 1,86$ $p_{3a-36} > 0,05$
Должный биологический возраст, лет (4)	$50,62 \pm 1,78$ $X^2_{1a-4a} = 0,35$; $p_{1a-4a} > 0,05$ $X^2_{2a-4a} = 8,65$; $p_{2a-4a} < 0,01$	$60,69 \pm 1,95$ $X^2_{16-46} = 7,54$; $p_{16-46} < 0,01$ $X^2_{26-46} = 15,06$; $p_{2a-46} < 0,001$	$X^2_{4a-46} = 9,71$ $p_{4a-46} < 0,001$
Биологический возраст-должный возраст, лет (5)	$+9,11 \pm 0,69$ $X^2_{3a-5a} = 0,64$; $p_{3a-5a} > 0,05$	$+16,05 \pm 0,92$ $X^2_{36-56} = 10,46$; $p_{36-56} < 0,01$	$X^2_{5a-56} =$ $p_{5a-56} < 0,001$
Коэффициент скорости старения (6)	$1,18 \pm 0,02$	$1,26 \pm 0,03$	$X^2_{6a-66} = 4,13$ $p_{6a-66} < 0,05$

При этом биологический возраст пациентов с ДР при СД 2-го типа 60-74 лет был достоверно выше хронологического возраста, а разница между биологическим и хронологическим возрастом в рассматриваемой когорте пациентов составляла $+9,20 \pm 0,13$. Сама же величина разницы между биологическим и хронологическим возрастом пациентов

45-59 лет и 60-74 лет с ДР при СД 2-го типа имела недостоверное различие и была незначительно выше среди пациентов 60-74 лет с ДР при СД 2-го типа ($p > 0,05$). Среди других критериев биологического возраста в группе пациентов 60-74 лет с ДР при СД 2-го типа, указывающих на существенное старение, следует назвать и величину должного биологического возраста. Средний биологический возраст пациентов 60-74 лет с ДР при СД 2-го типа оказался существенно выше должного биологического возраста этой же группы пациентов и пациентов 45-59 лет. Величина должного биологического возраста среди последних достоверно меньше такового в группе пациентов 60-74 лет с ДР при СД 2-го типа. Ещё более существенным оказалось различие между средними значениями биологического возраста и должного биологического возраста сравниваемых категорий пациентов с ДР при СД 2-го типа с достоверным превышением у пациентов 60-74 лет, что доказывает факт более существенного старения в вышеотмеченной когорте. Об этом также говорит и коэффициент скорости старения, имеющий достоверные различия среди пациентов 45-59 лет и 60-74 лет с ДР при СД 2-го типа.

Превышение биологического возраста величины хронологического у пациентов 45-59 лет с ДР при СД 2-го типа является существенным, что свидетельствует об преждевременном старении таковых пациентов вследствие негативного воздействия данных заболеваний. В недавнем исследовании Bahour N. et al [13] показано превышение биологического возраста на 12 лет у пациентов с СД 2-го типа без ДР по сравнению с пациентами с отсутствием СД 2-го типа, что подчёркивает наличие ассоциации ускорения биологического возраста и, соответственно, преждевременного старения.

Однако более негативное влияние на биологический возраст установлено в отношении СД 1-го типа [13], при котором превышение хронологического возраста достигло 16,6 лет. Это указывает, что развитие СД, независимо от его вида и лежащих в его основе патофизиологических различий, ускоряет процессы преждевременного старения, вызывая тем самым увеличение биологического возраста, представляющего интегральный показатель данных нарушений. Сообщается о слабой прямой связи биологического и хронологического возраста ($r = +0,26$, $p < 0,001$) у людей 65-105 лет, проживающих в Северной Каролине [1]. При этом других данных об ассоциации биологического возраста с СД или ДР в научных публикациях не представлено.

Наряду с этим сообщается об ослаблении корреляционной связи хронологического возраста с биологическим из-за широкого возрастного диапазона выборки. Однако анализ

результатов, проверяющих методы определения биологического возраста выборочных когорт, показал, что это ослабление корреляционной связи характерно и для выборки с ограниченным возрастным диапазоном [6]. Установлена корреляция между биологическими возрастом и хронологическим возрастом у пациентов 70 лет и старше, составившая $r=+0,35$. Это ослабление корреляции частично отражает увеличение общей дисперсии с увеличением хронологического возраста участников старше 65 лет по сравнению с людьми в возрасте 40-60 лет. Эти результаты соответствуют опубликованным сообщениям о снижении корреляции между метилированием ДНК и хронологическим возрастом у людей ограниченного возрастного диапазона с лицами более широкого возрастного диапазона [1]. Полученные данные показывают существенное влияние биологического возраста, нежели хронологического, что соответствует и нашим результатам, согласно которым, превышение биологического возраста над хронологическим ассоциировано с ДР при СД 2-го типа.

При этом специалистами также установлено влияние превышения биологического возраста хронологического на повышенный риск смертности пожилого и старческого возраста населения [1], когда относительный риск составлял 1,06 с 95% доверительным интервалом 1,01-1,12 для афроамериканцев и 1,14 с доверительным 95% интервалом 1,08-1,20 – для европейцев. В других исследованиях также указывалось, что биологический возраст являлся наиболее надёжным предиктором смертности, чем биологический возраст [5]. Одновременно возрастает риск развития целого ряда хронических заболеваний в течение жизни, учитывая разнообразие структур и систем, на которые воздействуют возрастные нарушения. Согласно эволюционным теориям, жизнь сопровождается воздействием вредных факторов, для защиты от которых настроены врождённые защитные и восстановительные механизмы. Однако степень защиты оптимизирована для повышения эволюционной приспособленности или адаптации, и таким образом можно избежать негативного влияния. В результате в течение жизни накапливается определённая степень повреждений на различных структурных и функциональных уровнях, увеличивающихся по мере старения, отражением которого выступает биологический возраст [5]. Поэтому определение биологического возраста предназначено для измерения индивидуального уровня возрастных нарушений и может использоваться для отслеживания траектории патологических процессов [14].

Биологический возраст позволит облегчить изучение ряда вопросов, связанных со старением, развитием заболеваний, в том числе СД и ДР.

Заключение. У пациентов 45-59 лет с ДР при СД 2-го типа биологический возраст опережал хронологический на +8,44 лет, что указывает на преждевременное старение, а величина должного биологического возраста оказалась статистически значимо ниже биологического возраста. По сравнению с пациентами 60-74 лет с ДР при СД 2-го типа у пациентов 45-59 лет показатели вышеназванного биологического возраста возросли и его производные значимо различались как и по коэффициенту скорости старения, но в зрелом возрасте они были менее выражены. Поэтому биологический возраст можно считать значимым и новым фактором риска офтальмологических осложнений при СД 2-го типа.

Список литературы

1. Parker DC, Bartlett BN, Cohen HJ, et al. Association of Blood Chemistry Quantifications of Biological Aging With Disability and Mortality in Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2020;75(9):1671-1679. DOI: 10.1093/gerona/glz219
2. Hastings WJ, Shalev I, Belsky DW. Comparability of biological aging measures in the National Health and Nutrition Examination Study, 1999-2002. *Psychoneuroendocrinology.* 2019;106:171-178. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2019.03.012
3. Gaydosh L, Belsky DW, Gleib DA, et al. Testing Proposed Quantifications of Biological Aging in Taiwanese Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2020;75(9):1680-1685. DOI: 10.1093/gerona/glz223
4. Малютина Е.С., Масная М.В., Исманова В.Д., и др. Взаимосвязь феноменов преждевременного старения с компонентами метаболического синдрома. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики.* 2021;2:108-118. DOI: 10.24412/2312-2935-2021-2-108-118
5. Levine ME. Modeling the rate of senescence: can estimated biological age predict mortality more accurately than chronological age? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013;68(6):667-674. DOI: 10.1093/gerona/gls233
6. Drewelies J, Hueluer G, Duezel S, et al. Using blood test parameters to define biological age among older adults: association with morbidity and mortality independent of chronological age validated in two separate birth cohorts. *Geroscience.* 2022;44(6):2685-2699. DOI: 10.1007/s11357-022-00662-9
7. Wu JW, Yaqub A, Ma Y, et al. Biological age in healthy elderly predicts aging-related diseases including dementia. *Sci Rep.* 2021;11(1):15929. DOI: 10.1038/s41598-021-95425-5

8. Ting DS, Cheung CY, Nguyen Q, et al. Deep learning in estimating prevalence and systemic risk factors for diabetic retinopathy: a multi-ethnic study. *NPJ Digit Media*. 2019;2:24. DOI: 10.1038/s41746-019-0097-x

9. Vujosevic S, Aldington SJ, Silva P, et al. Screening for diabetic retinopathy: new perspectives and challenges. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(4):337-347. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30411-5

10. Астахов Ю.С., Нероев В.В., Шестакова М.В., и др. Клинические рекомендации «Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отек диабетический». М.: Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов», 2020.

11. Маркина Л.Д. Определение биологического возраста человека методом В.П. Войтенко. Владивосток: Владивостокский государственный медицинский университет, 2001.

12. Тренева Е.В., Булгакова С.В., Курмаев Д.П., и др. Анализ циркадианных ритмов секреции кортизола у мужчин с признаками ускоренного старения и их клинико-организационное значение. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2022;1:208-219. DOI: 10.24412/2312-2935-2022-1-213-224

13. Bahour N, Cortez B, Pan H, et al. Diabetes mellitus correlates with increased biological age as indicated by clinical biomarkers. *Geroscience*. 2022;44(1):415-427. DOI: 10.1007/s11357-021-00469-0

14. Клёсова Е.Ю., Азарова Ю.Э., Суняйкина О.А., и др. Валидация краткого опросника для оценки вклада средовых факторов риска в развитие возраст-зависимых заболеваний на примере сахарного диабета 2 типа и ишемической болезни сердца. *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2022;8(1):130-138. DOI: 10.18413/2658-6533-2022-8-1-0-10

References

1. Parker DC, Bartlett BN, Cohen HJ, et al. Association of Blood Chemistry Quantifications of Biological Aging With Disability and Mortality in Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020;75(9):1671-1679. DOI: 10.1093/gerona/glz219

2. Hastings WJ, Shalev I, Belsky DW. Comparability of biological aging measures in the National Health and Nutrition Examination Study, 1999-2002. *Psychoneuroendocrinology*. 2019;106:171-178. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2019.03.012

3. Gaydosh L, Belsky DW, Gleib DA, et al. Testing Proposed Quantifications of Biological Aging in Taiwanese Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2020;75(9):1680-1685. DOI: 10.1093/gerona/glz223
4. Malyutina E.S., Masnaya M.V., Ismanova V.D., et al. Vzaimosvyaz' fenomenov prezhdvremennogo stareniya s komponentami metabolicheskogo sindroma [The relationship of the phenomena of premature aging with the components of the metabolic syndrome]. *Sovremenennye problemy zdavoohraneniya i medicinskoj statistiki* [Modern problems of healthcare and medical statistics]. 2021;2:108-118. DOI: 10.24412/2312-2935-2021-2-108-118
5. Levine ME. Modeling the rate of senescence: can estimated biological age predict mortality more accurately than chronological age? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013;68(6):667-674. DOI: 10.1093/gerona/gls233
6. Drewelies J, Hueluer G, Duezel S, et al. Using blood test parameters to define biological age among older adults: association with morbidity and mortality independent of chronological age validated in two separate birth cohorts. *Geroscience.* 2022;44(6):2685-2699. DOI: 10.1007/s11357-022-00662-9
7. Wu JW, Yaqub A, Ma Y, et al. Biological age in healthy elderly predicts aging-related diseases including dementia. *Sci Rep.* 2021;11(1):15929. DOI: 10.1038/s41598-021-95425-5
8. Ting DS, Cheung CY, Nguyen Q, et al. Deep learning in estimating prevalence and systemic risk factors for diabetic retinopathy: a multi-ethnic study. *NPJ Digit Media.* 2019;2:24. DOI: 10.1038/s41746-019-0097-x
9. Vujosevic S, Aldington SJ, Silva P, et al. Screening for diabetic retinopathy: new perspectives and challenges. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(4):337-347. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30411-5
10. Astakhov Yu.S., Neroyev V.V., Shestakova M.V., et al. Klinicheskie rekomendacii «Saharnyj diabet: retinopatiya diabeticheskaya, makulyarnyj otek diabeticheskij» [Clinical recommendations "Diabetes mellitus: diabetic retinopathy, diabetic macular edema"]. Moscow: All-Russian public organization "Association of Ophthalmologists"; 2020.
11. Markina L.D. Opredelenie biologicheskogo vozrasta cheloveka metodom V.P. Vojtenko [Determination of the biological age of a person by the method of V.P. Voitenko]. Vladivostok: Vladivostok State Medical University; 2001.
12. Treneva E.V., Bulgakova S.V., Kurmaev D.P., et al. Analiz cirkadiannyh ritmov sekrecii kortizola u muzhchin s priznakami uskorennoogo stareniya i ih kliniko-organizacionnoe znachenie

[Analysis of circadian rhythms of cortisol secretion in men with signs of accelerated aging and their clinical and organizational significance]. *Sovremenennyye problemy zdavoohraneniya i medicinskoj statistiki* [Modern problems of healthcare and medical statistics]. 2022;1:208-219. DOI: 10.24412/2312-2935-2022-1-213-224

13. Bahour N, Cortez B, Pan H, et al. Diabetes mellitus correlates with increased biological age as indicated by clinical biomarkers. *Geroscience*. 2022;44(1):415-427. DOI: 10.1007/s11357-021-00469-0

14. Klesova E.Yu., Azarova Yu.E., Sunyakina O.A., et al. Validaciya kratkogo oprosnika dlya ocenki vklada sredovyh faktorov riska v razvitie vozrast-zavisimyh zabolevanij na primere sahnogo diabeta 2 tipa i ishemicheskoj bolezni serdca [Validation of a short questionnaire to assess the contribution of environmental risk factors to the development of age-dependent diseases on the example of type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease]. *Nauchnye rezul'taty biomedicinskih issledovanij* [Research Results in Biomedicine]. 2022;8(1):130-138. DOI: 10.18413/2658-6533-2022-8-1-0-10

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторе

Лев Инна Валерьевна – кандидат медицинских наук, заведующая I офтальмологическим отделением, врач-офтальмолог Тамбовского филиала ФГАУ НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова», 392000, г. Тамбов, Рассказовское шоссе, 1, E-mail: mntk@mntk-tambov.ru, SPIN-код: 2016-5754, ORCID: 0000-0003-3436-4059

Information about author

Inna V. Lev – Candidate of Medical Sciences, Head of the I Ophthalmology Department, ophthalmologist S.N. Fedorov Tambov National medical research center «MNTK Eye Microsurgery», 392000, Tambov, Rasskazovskoe high., 1, E-mail: mntk@mntk-tambov.ru, SPIN-код: 2016-5754, ORCID: 0000-0003-3436-4059

Статья получена: 28.02.2023г.

Принята к публикации: 28.06.2023 г.