

УДК 617.785+004.94+616.379-008.64
DOI 10.24412/2312-2935-2024-5-540-554

СОЗДАНИЕ ДИСКРИМИНАНТНОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ НА ОСНОВЕ ГОРМОНОВ

Г.В. Сиплиный¹, С.П. Серегин², Л.В. Шульга², О.А. Кныш², Т.И. Якупченко³

¹ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск

²ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», г. Курск

³ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород

Введение. Диабетическая ретинопатия (ДР) является распространенным микрососудистым осложнением сахарного диабета (СД) и остается ведущей причиной предотвратимой слепоты среди лиц трудоспособного возраста. Недооцененный вклад старения в развитие ДР требует дальнейшего изучения.

Цель исследования – определить маркеры ускорения биологического возраста у пациентов 45-59 лет с диабетической ретинопатией вследствие сахарного диабета 2-го типа и построить дискриминантные модели по полученным данным.

Материал и методы. Биологический возраст рассчитывался по методике Войтенко В.П. При выявлении диабетической ретинопатии фиксировались ключевые моменты анамнеза, в том числе офтальмологический анамнез. В утренние часы (8.00-9.00 час) определялось содержание катаболических и анаболических гормонов в моче. Объективная оценка осуществлялась посредством различных математических методов – корреляционного, многомерного регрессионного, дискриминантного анализа, показателей диагностической чувствительности и специфичности.

Результаты исследования. Наличие выраженных корреляционных связей между катаболическими и анаболическими гормонами в группе пациентов с офтальмологическим осложнением, индуцированным СД 2-го типа, в 45-59 лет свидетельствует о влиянии диссоциации паспортного и биологического возраста на развитие ДР. Определение коэффициентов многомерного регрессионного анализа выявило, что статистическую значимость среди исследованных гормонов преждевременного старения в утренние часы имеют кортизол, мелатонин, адреналин и дофамин. В связи с этим в обработку данных дискриминантным методом включены только гормоны, сохранившие статистическую значимость – мелатонин, адреналин и дофамин – и построены дискриминантные модели. Определение качества дифференциации двух сравниваемых групп по величине расстояния Махаланобиса показало, что дискриминантные модели, созданные с учётом связей содержания мелатонина, адреналина и дофамина с биологическим возрастом, могут применяться для скрининга ускорения биологического возраста у пациентов с ДР вследствие СД 2-го типа.

Заключение. Мелатонин, адреналин и дофамин являются маркерами ускорения биологического возраста у пациентов 45-59 лет с ДР вследствие СД 2-го типа.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, сахарный диабет, биологический возраст, хронологический возраст, старение

CREATING A HORMONE-BASED DISCRIMINANT MODEL FOR PATIENTS WITH DIABETIC RETINOPATHY

G.V. Siplivy¹, S.P. Seregin², L.V. Shulga², O.A. Knysh², T.I. Yakunchenko³

¹*Kursk State Medical University, Kursk*

²*Southwest State University, Kursk*

³*Belgorod State National Research University, Belgorod*

Introduction. Diabetic retinopathy (DR) is a common microvascular complication of diabetes mellitus (DM) and remains the leading cause of preventable blindness among working-age individuals. The underappreciated contribution of aging to the development of DR requires further study.

The aim of the study to determine markers of acceleration of biological age in patients aged 45-59 years with diabetic retinopathy due to type 2 diabetes mellitus and to construct discriminant models based on the data obtained.

Material and methods. Biological age was calculated using the method of Voitenko V.P. When diabetic retinopathy was detected, key points in the medical history were recorded, including an ophthalmological history. In the morning (8.00-9.00 a.m.), content of catabolic and anabolic hormones in the urine were determined. Objective assessment was carried out using various mathematical methods - correlation, multivariate regression, discriminant analysis, indicators of diagnostic sensitivity and specificity.

The results of the study. The presence of pronounced correlations between catabolic and anabolic hormones in a group of patients with an ophthalmological complication induced by type 2 DM, aged 45-59 years, indicates the influence of the dissociation of passport and biological age on the development of DR. Determining the coefficients of multivariate regression analysis revealed that among the studied hormones of premature aging and body temperature in the morning, cortisol, melatonin, adrenaline and dopamine have statistical significance. In this regard, data processing using the discriminant method included only hormones that retained statistical significance - melatonin, adrenaline and dopamine - and discriminant models were built. Determining the quality of differentiation of the two compared groups based on the Mahalanobis distance showed that discriminant models created taking into account the relationships between melatonin, adrenaline and dopamine content and biological age can be used to screen for accelerated biological age in patients with DR due to type 2 DM.

Conclusion. Melatonin, adrenaline and dopamine are markers of accelerated biological age in patients aged 45-59 years with DR due to type 2 DM.

Keywords: diabetic retinopathy, diabetes mellitus, biological age, chronological age, aging

Введение. Диабетическая ретинопатия (ДР) является распространенным микрососудистым осложнением сахарного диабета (СД) и остается ведущей причиной предотвратимой слепоты среди лиц трудоспособного возраста. Исследование Глобального

бремени болезней подчеркивает значительную распространенность и влияние ДР [1]. В то время как стандартизированная по возрасту распространенность слепоты, вызванной такими факторами, как катаракта, глаукома, аномалии рефракции и дегенерация желтого пятна, снизилась в период с 1990 по 2020 год, ДР выделялась как исключение [1]. В 2020 году ДР привела к более чем 2,9 миллионам случаев умеренного или более тяжелого нарушения зрения среди взрослых в возрасте 50 лет и старше [1]. По прогнозам, к 2045 году численность людей с СД в мире превысит 780 миллионов, в то время как ДР и связанные с ней нарушения зрения, как ожидается, затронут примерно 160,5 миллионов человек [2]. Учитывая, что раннее выявление и своевременное вмешательство могут значительно предотвратить нарушения зрения и слепоту, связанные с ДР, крайне важно определить приоритетность лечения ДР в качестве ключевого направления усилий по профилактике и лечению.

Старение влечет за собой постепенную потерю физиологической целостности, что приводит к нарушению функций и повышенной уязвимости перед смертностью [3]. Недооцененный вклад старения в развитие ДР требует дальнейшего изучения, несмотря на общие факторы риска, выявленные в предыдущих исследованиях [4]. Хотя хронологический возраст является мощным фактором риска заболеваний, связанных со старением, и смертности, у лиц одного и того же возраста могут наблюдаться разные темпы биологического старения и восприимчивость к нему [5]. Учитывая модифицируемость биологического старения, вмешательства для замедления его прогрессирования и предотвратимость ДР, отличать хронологическое старение от физиологического старения на ранних этапах жизни необходимо для своевременного выявления и вмешательства у групп риска [6]. Различные методы, такие как возраст метилирования ДНК и длина теломер лейкоцитов, измеряют биологическое старение; однако они отражают лишь ограниченный аспект комплексных изменений, связанных с многофакторным процессом старения [6]. Напротив, основанные на клинических биомаркерах измерения биологического старения фиксируют множество показателей старения на клеточном и внутриклеточном уровнях [7], тесно согласуются с прогрессированием заболевания и индивидуальными уровнями биологического старения [5, 8] и служат практическими и надежными предикторами исходов старения для широкомасштабного внедрения в учреждениях эпиднадзора за общественным здравоохранением.

Цель исследования – определить маркеры ускорения биологического возраста у пациентов 45-59 лет с диабетической ретинопатией вследствие сахарного диабета 2-го типа и построить дискриминантные модели по полученным данным.

Материал и методы. Исследование проведено на базе лаборатории «Проблемы старения» медицинского института федерального государственного автономного образовательного учреждения «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Биологический возраст пациентов с офтальмологическими осложнениями СД 2-го типа в выделенных группах рассчитывался по методике Войтенко В.П. с учётом гендерной принадлежности.

Определение концентрации в крови исследуемых гормонов выполнялось методом иммуноферментного анализа с использованием наборов фирмы «DRG» (USA) с соблюдением всех необходимых методических приёмов.

Среди катаболических и анаболических гормонов нами исследованы:

- кортизол,
- мелатонин,
- дегидроэпиандростерон,
- адреналин,
- норадреналин,
- дофамин,
- серотонин.

Взаимосвязь между анализируемыми катаболическими, анаболическими гормонами, температурой тела с биологическим возрастом, его производными, хронологическим возрастом анализировалась корреляционным методом. Методом многомерного регрессионного анализа подтверждались или опровергались установленные связи посредством корреляционного метода между биологическим, календарным возрастом и исследуемыми показателями. Качество созданных дискриминантных моделей проверялось по расстоянию Махаланобиса, диагностической чувствительности и специфичности. При определении расстояния Махаланобиса выделялись два класса (группы) пациентов: G₁:0 – пациенты с совпадением

хронологического и биологического возраста и G₂:1 – пациенты с несовпадением (ускорением) биологического возраста.

Оценка статистической значимости полученных результатов выполнена по непараметрическому критерию χ^2 . Различие принималось статистически значимым при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Корреляционное исследование между средним содержанием катаболических и анаболических гормонов, температуры тела на системном уровне в утренние часы с биологическим возрастом пациентов 45-59 лет с ДР при СД 2-го типа с дисбалансом паспортного и биологического возраста с ускоренным темпом последнего показало наличие статистически значимых связей с большинством включённых в обработку признаков, за исключением норадреналина в утренней порции мочи, коэффициент корреляции для которого оказался недостоверным. Соотношение между температурой тела и биологическим возрастом характеризуется прямой умеренной связью.

Аналогичную направленность и силу связи биологический возраст пациентов 45-59 лет с ДР при СД 2-го типа с превышением биологического возраста параметра хронологического имел с другими гормонами преждевременного старения. Сила связи во всех случаях была умеренной, а по направлению – прямой. Только содержание мелатонина в утренние часы в моче имело с биологическим возрастом обратную достоверную связь ($p < 0,05$). Установлены также прямые и обратные соотношения между содержанием гормонов, ассоциируемых с преждевременным старением, в моче между собой (табл. 1). Наличие выраженных корреляционных связей между катаболическими и анаболическими гормонами в данной группе пациентов с офтальмологическим осложнением, индуцированным СД 2-го типа, в 45-59 лет свидетельствует о влиянии диссоциации паспортного и биологического возраста на развитие ДР.

Определение коэффициентов многомерного регрессионного анализа (β), иллюстрирующих достоверность и величину различий в двух группах с наличием диссоциации между календарным и биологическим возрастом и развившимся офтальмологическим осложнением в виде ДР, вызванной СД 2-го типа, в 45-59 лет и отсутствием диссоциации календарного и биологического возраста с аналогичным диабетическим осложнением со стороны органа зрения выявило, что статистическую значимость среди исследованных гормонов преждевременного старения и температуры тела в утренние часы имеют, по сравнению с

корреляционным анализом, кортизол, мелатонин, адреналин и дофамин. Коэффициенты β других гормонов не соответствовали достоверному уровню, как и температура тела (табл. 2).

Таблица 1

Корреляционные связи между содержанием катаболических и анаболических гормонов на системном уровне в утренние часы с диссоциацией календарного и биологического возраста с повышенным показателем последнего и исследуемым офтальмологическим осложнением, вызванным сахарным диабетом 2-го типа, в 45-59 лет

Признак	1	2	3	4	5	6	7	8
1	1.000							
2	-0.582*	1.000						
3	0.453*	-0.395*	1.000					
4	0.387*	-0.427*	0.527*	1.000				
5	0.219	-0.386*	0.218	0.689*	1.000			
6	0.245	-0.294	0.106	0.595*	0.484*	1.000		
7	0.374*	-0.379*	0.438*	0.576*	0.512*	0.608	1.000	
8	0.256	-0.346*	0.422*	0.301	0.582*	0.114	0.203	1.000

1 – кортизол, 2 – мелатонин, 3 – дегидроэтиандростерон, 4 – адреналин, 5 – норадреналин, 6 – дофамин, 7 – серотонин, 8 – биологический возраст; * $p < 0,05$

В связи с этим в обработку данных дискриминантным методом включены только гормоны, сохранившие статистическую значимость – мелатонин, адреналин и дофамин. С учётом параметров биологического возраста, его связей с вышерассмотренными гормонами и полученных соотношений для пациентов с наличием диссоциации календарного и биологического возраста с ДР вследствие СД 2-го типа в зрелом возрасте и для представителей с отсутствием диссоциации между календарным и биологическим возрастом с аналогичной патологией органа зрения в том же возрасте построены дискриминантные модели. При этом дискриминантная модель для пациентов с осложнением со стороны органа зрения СД 2-го типа с наличием диссоциации календарного и параметров биологического возраста представлена выражением:

$$y_{11} = -3,685x_{12} + 9,352x_{13} + 2,993x_{14} + 6,024x_{15} + 11,904,$$

где y_{11} – пациенты 45-59 лет с ДР при СД 2-го типа с превышением биологического возраста хронологического;

x_{12} – содержание мелатонина в моче в утреннее время;

x_{13} – содержание адреналина в моче в утреннее время;

x_{14} – содержание дофамина в моче в утреннее время;

x_{15} – биологический возраст.

Таблица 2

Коэффициенты многомерного регрессионного анализа для гормонов, ассоциированных с биологическим возрастом, и температуры тела на системном уровне в утренние часы для представителей с диабетической ретинопатией вследствие сахарного диабета 2-го типа в зрелом возрасте

<i>Исследуемый параметр и его единица измерения</i>	<i>Группа пациентов с совпадением календарного и биологического возраста</i>	<i>p</i>	<i>Группа пациентов, имеющих диссоциацию биологического возраста относительно календарного</i>	<i>p</i>
Кортизол	0,234	0,015	1,866	0,042
Мелатонин	-1,262	0,002	-3,859	0,003
Дегидроэпиандростерон	0,302	0,187	1,435	0,206
Адреналин	2,015	0,001	5,452	0,001
Норадреналин	0,702	0,164	1,827	0,191
Дофамин	1,963	0,003	3,806	0,012
Серотонин	0,228	0,285	1,364	0,363

С использованием этих же гормонов, дискриминантного способа и установленных различий в параметрах биологического возраста для представителей с отсутствием диссоциации календарного и биологического возраста с развившейся ДР вследствие СД 2-го типа создана дискриминантная модель типа:

$$y_{12} = -1,969x_{12} + 10,824x_{13} + 4,587x_{14} + 7,836,$$

где u_{12} – пациенты с ДР при СД 2-го типа без диссоциации параметров календарного возраста и биологического;

x_{12} – содержание мелатонина в моче в утреннее время;

x_{13} – содержание адреналина в моче в утреннее время;

x_{14} – содержание дофамина в моче в утреннее время;

x_{15} – биологический возраст.

Определение качества дифференциации двух сравниваемых групп с осложнением СД 2-го типа в виде ДР по созданным дискриминантным моделям и по величине расстояния Махаланобиса показало ошибочное включение пациентов из числа с наличием диссоциации между календарным и биологическим возрастом с развившимся исследованным диабетическим осложнением со стороны органа зрения в когорте с отсутствием диссоциации между календарным и биологическим возрастом в 9,15% случаев. Процент ошибочной классификации в когорту представителей с отсутствием диссоциации календарного и биологического возраста с развившейся ДР вследствие СД 2-го типа из группы пациентов с наличием диссоциации между календарным и биологическим возрастом (его ускорением) зрелого возраста с аналогичным осложнением со стороны органа зрения достигает 9,76%. Такие результаты свидетельствуют, что дискриминантные модели, созданные с учётом связей содержания мелатонина, адреналина и дофамина с биологическим возрастом, могут применяться для скрининга ускорения биологического возраста у пациентов с ДР вследствие СД 2-го типа (табл. 3).

Диагностическая чувствительность созданных дискриминантных моделей по классификации пациентов с офтальмологическим осложнением СД 2-го типа в ту или иную группу составляет 0,93, а диагностическая специфичность также высокая – 0,91.

Процесс старения по-разному влияет на сетчатку. Mohamed M.E. обнаружил, что общая толщина сетчатки уменьшалась у самцов крыс-альбиносов с возрастом, особенно во внутреннем ядерном слое [9]. Аналогичная тенденция наблюдалась при использовании оптической когерентной томографии как у пациентов с доминантной атрофией зрительного нерва, так и у здоровых людей, с уменьшением толщины слоя нервных волокон сетчатки с возрастом [10]. Кроме того, старение связано со снижением кровотока в сетчатке желтого пятна, замедлением подвижности и реакцией микроглии сетчатки на повреждение, увеличением плотности клеток и

уменьшением размеров дендритных веретен, а также повышенной восприимчивостью клеток Мюллера к окислительному стрессу [11].

Таблица 3

Параметры расстояния Махаланобиса для скрининга диабетического осложнения со стороны органа зрения в 45-59 лет по биологическому возрасту, содержанию в утренней порции мочи мелатонина, адреналина и дофамина

<i>Код признака</i>	<i>Observed</i>	<i>G_1:0</i>	<i>G_2:1</i>
1	G_1:0	0,814	8,432
2	G_1:0	1,351	8,128
3	G_1:0	4,067	6,544
4	G_1:0	4,872	5,917
5	G_1:0	5,964	4,263
6	G_1:0	7,354	2,879
7	G_1:0	8,671	1,265
8	G_2:1	12,347	7,572
9	G_2:1	11,853	6,028
10*	G_2:1	14,062	9,354
11	G_2:1	10,285	5,827
12	G_2:1	8,847	4,028
13	G_2:1	8,153	3,245
14	G_2:1	7,024	1,572

**Ошибочная классификация*

Старение, характеризующееся такими признаками, как нестабильность генома, эпигенетические изменения, истощение теломер, митохондриальная дисфункция и клеточное старение [3], влияет на клеточную функцию. Взаимосвязь между старением и прогрессированием ДР включает в себя сложные механизмы. При ДР в сетчатке накапливаются стареющие клетки,

что усугубляется ускорением старения, вызванным СД, и воспалительными процессами [12]. Повреждение клеток пигментного эпителия сетчатки и нарушение иммунных реакций также вносят свой вклад, потенциально объясняя повышенный риск ДР с возрастом. Окислительный стресс и связанные со старением изменения в аутофагии также играют роль в прогрессировании ретинопатии у пожилых людей [4,13].

Хотя хронологический возраст считается важным фактором риска заболеваний, связанных со старением, включая ДР, он не может точно предсказать возникновение ДР. В иранском исследовании распространенность ДР увеличивалась с возрастом с 1,0% в группе 55-59 лет до 8,2% в группе 70-74 лет [14]. Однако среди участников в возрасте ≥ 75 лет распространенность ДР составила 2,4% и дальнейшего увеличения не наблюдалось. Аналогичным образом, исследование, основанное на данных NHANES, не выявило существенной разницы в распространенности ДР между лицами в возрасте 40-64 лет и лицами в возрасте ≥ 65 лет [15]. Многомерный логистический регрессионный анализ также показал незначимую связь между хронологическим возрастом и ДР, что согласуется с полученными результатами. Кроме того, анализ подгрупп в исследовании выявил значительную положительную связь между хронологическим возрастом и ДР у участников в возрасте < 60 лет, но не у лиц в возрасте 60-69 и ≥ 70 лет. Эти результаты могут показаться противоречащими концепции ДР как возрастного заболевания, но их можно объяснить вариабельностью биологического старения у лиц одного и того же возраста. Биологический возраст отражает физиологическое состояние человека и может отличаться от его хронологического возраста из-за таких факторов, как генетика, образ жизни и общее состояние здоровья. Эта изменчивость биологического старения может привести к различиям в восприимчивости к заболеваниям, связанным со старением, включая ДР. Таким образом, хотя хронологический возраст является важным фактором риска заболеваний, связанных со старением, его влияние на возникновение и прогрессирование заболевания зависит от индивидуальных различий в биологическом старении, что подчеркивает необходимость персонализированных подходов к лечению заболевания.

Заключение. В исследовании доказано, что влияние ускорения биологического возраста на развитие офтальмологических осложнений СД 2-го типа у пациентов 45-59 лет реализуется посредством нарушения циркадианных биоритмов катаболических и анаболических гормонов на системном уровне, ассоциированных с биологическим, а не с хронологическим возрастом. В

результате многомерного регрессионного анализа статистическую значимость сохранили мелатонин, адреналин и дофамин, а дискриминантным методом было доказано, что данные гормоны действительно следует считать маркерами ускорения биологического возраста у пациентов 45-59 лет с ДР вследствие СД 2-го типа.

Список литературы

1. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health*. 2021;9(2):e144-e160. DOI:10.1016/S2214-109X(20)30489-7
2. Sun H., Saeedi P., Karuranga S., et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022;183:109-119. DOI:10.1016/j.diabres.2021.109119
3. López-Otín C., Blasco M.A., Partridge L., et al. The hallmarks of aging. *Cell*. 2013;153(6):1194-1217. DOI:10.1016/j.cell.2013.05.039
4. Li Q., Wang M., Li X., et al. Aging and diabetic retinopathy: Inherently intertwined pathophysiological processes. *Exp Gerontol*. 2023;175:112-138. DOI:10.1016/j.exger.2023.112138
5. Levine M.E., Lu A.T., Quach A., et al. An epigenetic biomarker of aging for lifespan and healthspan. *Aging (Albany NY)*. 2018;10(4):573-591. DOI:10.18632/aging.101414
6. Liu Z., Kuo P.L., Horvath S., et al. A new aging measure captures morbidity and mortality risk across diverse subpopulations from NHANES IV: A cohort study. *PLoS Med*. 2018;15(12):e1002718. DOI:10.1371/journal.pmed.1002718
7. Belsky D.W., Moffitt T.E., Cohen A.A., et al. Eleven Telomere, Epigenetic Clock, and Biomarker-Composite Quantifications of Biological Aging: Do They Measure the Same Thing?. *Am J Epidemiol*. 2018;187(6):1220-1230. DOI:10.1093/aje/kwx346
8. Graf G.H., Crowe C.L., Kothari M., et al. Testing Black-White Disparities in Biological Aging Among Older Adults in the United States: Analysis of DNA-Methylation and Blood-Chemistry Methods. *Am J Epidemiol*. 2022;191(4):613-625. DOI:10.1093/aje/kwab281

9. Mohamed M.E.I., El-Shaarawy E.A.A., Youakim M.F., et al. Aging changes in the retina of male albino rat: a histological, ultrastructural and immunohistochemical study. *Folia Morphol (Warsz)*. 2019;78(2):237-258. DOI:10.5603/FM.a2018.0075
10. Barboni P., Savini G., Parisi V., et al. Retinal nerve fiber layer thickness in dominant optic atrophy measurements by optical coherence tomography and correlation with age. *Ophthalmology*. 2011;118(10):2076-2080. DOI:10.1016/j.ophtha.2011.02.027
11. Wang Y., Grenell A., Zhong F., et al. Metabolic signature of the aging eye in mice. *Neurobiol Aging*. 2018;71:223-233. DOI:10.1016/j.neurobiolaging.2018.07.024
12. Mortuza R., Chen S., Feng B., et al. High glucose induced alteration of SIRT6 in endothelial cells causes rapid aging in a p300 and FOXO regulated pathway. *PLoS One*. 2013;8(1):e54514. DOI:10.1371/journal.pone.0054514
13. Chen M., Luo C., Zhao J., et al. Immune regulation in the aging retina. *Prog Retin Eye Res*. 2019;69:159-172. DOI:10.1016/j.preteyeres.2018.10.003
14. Hashemi H., Khabazkhoob M., Nabovati P., et al. The Prevalence of Age-Related Eye Disease in an Elderly Population. *Ophthalmic Epidemiol*. 2017;24(4):222-228. DOI:10.1080/09286586.2016.1270335
15. Zhang X., Saaddine J.B., Chou C.F., et al. Prevalence of diabetic retinopathy in the United States, 2005-2008. *JAMA*. 2010;304(6):649-656. DOI:10.1001/jama.2010.1111

References

1. GBD 2019 Blindness and Vision Impairment Collaborators; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Causes of blindness and vision impairment in 2020 and trends over 30 years, and prevalence of avoidable blindness in relation to VISION 2020: the Right to Sight: an analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Glob Health*. 2021;9(2):e144-e160. DOI:10.1016/S2214-109X(20)30489-7
2. Sun H., Saeedi P., Karuranga S., et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022;183:109-119. DOI:10.1016/j.diabres.2021.109119
3. López-Otín C., Blasco M.A., Partridge L., et al. The hallmarks of aging. *Cell*. 2013;153(6):1194-1217. DOI:10.1016/j.cell.2013.05.039

4. Li Q., Wang M., Li X., et al. Aging and diabetic retinopathy: Inherently intertwined pathophysiological processes. *Exp Gerontol.* 2023;175:112-138. DOI:10.1016/j.exger.2023.112138
5. Levine M.E., Lu A.T., Quach A., et al. An epigenetic biomarker of aging for lifespan and healthspan. *Aging (Albany NY).* 2018;10(4):573-591. DOI:10.18632/aging.101414
6. Liu Z., Kuo P.L., Horvath S., et al. A new aging measure captures morbidity and mortality risk across diverse subpopulations from NHANES IV: A cohort study. *PLoS Med.* 2018;15(12):e1002718. DOI:10.1371/journal.pmed.1002718
7. Belsky D.W., Moffitt T.E., Cohen A.A., et al. Eleven Telomere, Epigenetic Clock, and Biomarker-Composite Quantifications of Biological Aging: Do They Measure the Same Thing?. *Am J Epidemiol.* 2018;187(6):1220-1230. DOI:10.1093/aje/kwx346
8. Graf G.H., Crowe C.L., Kothari M., et al. Testing Black-White Disparities in Biological Aging Among Older Adults in the United States: Analysis of DNA-Methylation and Blood-Chemistry Methods. *Am J Epidemiol.* 2022;191(4):613-625. DOI:10.1093/aje/kwab281
9. Mohamed M.E.I., El-Shaarawy E.A.A., Youakim M.F., et al. Aging changes in the retina of male albino rat: a histological, ultrastructural and immunohistochemical study. *Folia Morphol (Warsz).* 2019;78(2):237-258. DOI:10.5603/FM.a2018.0075
10. Barboni P., Savini G., Parisi V., et al. Retinal nerve fiber layer thickness in dominant optic atrophy measurements by optical coherence tomography and correlation with age. *Ophthalmology.* 2011;118(10):2076-2080. DOI:10.1016/j.ophtha.2011.02.027
11. Wang Y., Grenell A., Zhong F., et al. Metabolic signature of the aging eye in mice. *Neurobiol Aging.* 2018;71:223-233. DOI:10.1016/j.neurobiolaging.2018.07.024
12. Mortuza R., Chen S., Feng B., et al. High glucose induced alteration of SIRT6 in endothelial cells causes rapid aging in a p300 and FOXO regulated pathway. *PLoS One.* 2013;8(1):e54514. DOI:10.1371/journal.pone.0054514
13. Chen M., Luo C., Zhao J., et al. Immune regulation in the aging retina. *Prog Retin Eye Res.* 2019;69:159-172. DOI:10.1016/j.preteyeres.2018.10.003
14. Hashemi H., Khabazkhoob M., Nabovati P., et al. The Prevalence of Age-Related Eye Disease in an Elderly Population. *Ophthalmic Epidemiol.* 2017;24(4):222-228. DOI:10.1080/09286586.2016.1270335

15. Zhang X., Saaddine J.B., Chou C.F., et al. Prevalence of diabetic retinopathy in the United States, 2005-2008. JAMA. 2010;304(6):649-656. DOI:10.1001/jama.2010.1111

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

Сипливый Геннадий Вячеславович – доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 305041, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3, E-mail: kurskmed@mail.ru, SPIN-код: 4362-0770, ORCID: 0000-0003-0175-3445

Серегин Станислав Петрович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой биомедицинской инженерии ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», 305040, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94, E-mail: seregin.stanislaw2011@yandex.ru, SPIN-код: 9349-0286, ORCID: 0000-0001-9001-8420

Шульга Леонид Васильевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры охраны труда и окружающей среды ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», 305040, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94, E-mail: otios@mail.ru, SPIN-код: 8436-2796, ORCID: 0000-0002-6793-7362

Кныш Ольга Анатольевна – аспирант направления подготовки фотоника, приборостроение, оптические и биотехнические системы и технологии ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», 305040, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94, E-mail: sfilist@gmail.com, SPIN-код: 9518-6150, ORCID: 0000-0001-6150-1683

Якунченко Татьяна Игоревна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и клинических информационных технологий ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, E-mail: info@bsu.edu.ru, SPIN-код: 1150-0568, ORCID: 0000-0002-4031-6267

Information about authors

Gennady V. Siplivy – MD, Professor of the Department of Urology, Kursk State Medical University, 305041, Kursk, Karl Marx str., 3, E-mail: kurskmed@mail.ru, SPIN-код: 4362-0770, ORCID: 0000-0003-0175-3445

Stanislav P. Seregin – MD, Professor, Head of the Department of Biomedical Engineering, Southwest State University, 305040, Kursk, 50 years of October str., 94, E-mail: seregin.stanislaw2011@yandex.ru, SPIN-код: 9349-0286, ORCID: 0000-0001-9001-8420

Leonid Vasilyevich Shulga – MD, Professor of the Department of Labor Protection and the Environment, Southwest State University, 305040, Kursk, 50 years of October str, 94, E-mail: otios@mail.ru, SPIN-код: 8436-2796, ORCID: 0000-0002-6793-7362

Olga A. Knysh – postgraduate student in the field of photonics, instrumentation, optical and biotechnical systems and Technologies, Southwest State University, 305040, Kursk, 50 years of October, 94, E-mail: sfilist@gmail.com, SPIN-код: 9518-6150, ORCID: 0000-0001-6150-1683

Yakunchenko Tatyana Igorevna – MD, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Clinical Information Technologies, Belgorod State National Research University, 308015, Belgorod, Pobedy str., 85, E-mail: info@bsu.edu.ru, SPIN-код: 1150-0568, ORCID: 0000-0002-4031-6267

Статья получена: 05.08.2024 г.
Принята к публикации: 20.12.2024 г.