

УДК 616.379-008.64+616.721.6+004.94
DOI 10.24412/2312-2935-2024-5-555-566

ПОСТРОЕНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ПРИ ПОМОЩИ МНОГОМЕРНОГО РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА ПО СКРИНИНГУ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

Л.В. Шульга¹, С.П. Серегин¹, О.А. Кныш¹, Г.В. Сиплиный², Т.И. Якунченко³

¹ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», г. Курск

²ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, г. Курск

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

Введение. Сахарный диабет 2-го типа во многих странах одновременно сопровождается повышением частоты диабетической ретинопатии, представляющим наиболее опасное осложнение сахарного диабета 2-го типа, приводящее в ряде случаев к полной утрате зрения. Недооцененный вклад старения в развитие ДР требует дальнейшего изучения.

Цель – построение математических моделей для поддержки принятия решений по скринингу диабетической ретинопатии при сахарном диабете 2-го типа при помощи многомерного регрессионного анализа.

Материал и методы. У включенных в исследование 435 пациентов фиксировался хронологический возраст, а затем рассчитывался биологический возраст по методике Войтенко В.П. с учётом гендерной принадлежности. Объективная оценка осуществлялась посредством различных математических методов – корреляционного, многомерного регрессионного, дискриминантного анализа, показателей диагностической чувствительности и специфичности.

Результаты и обсуждения. Величины коэффициентов многомерного регрессионного анализа, показывающие различия в ассоциации биологического возраста с содержанием изученных катаболических и анаболических гормонов в моче в вечерние часы, в двух группах с наличием диссоциации между параметрами календарного и биологического возраста и с отсутствием диссоциации между календарным и биологическим возрастом с офтальмологическим осложнением, вызванным СД 2-го типа, демонстрируют наибольшую достоверную сопряжённость для кортизола, мелатонина и серотонина. Оценивая практическую возможность созданных дискриминантных моделей для поддержки принятия решений при проведении скрининга обсуждаемого офтальмологического осложнения СД 2-го типа, было установлено, что ошибочно включено только 8,24% из представителей с отсутствием диссоциации календарного и биологического возраста с развившейся вследствие СД 2-го типа ДР в зрелом возрасте в когорту пациентов с диссоциацией календарного и биологического возраста с идентичным осложнением вследствие СД 2-го типа в зрелом возрасте. Практически аналогичный результат был достигнут при дифференциации представителей в когорту пациентов с диссоциацией календарного возраста относительно биологического и составил 8,85%.

Заключение. Диагностическая чувствительность моделей, построенных с учётом биологического возраста, является высокой и достигает 0,92, а диагностическая

специфичность – 0,88. Это позволяет применять созданные диагностические модели для проведения скрининга ДР при СД 2-го типа в 45-59 лет.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, сахарный диабет второго типа, биологический возраст, скрининг, многомерный регрессионный анализ, математическая модель

BUILDING MATHEMATICAL MODELS USING MULTIVARIATE REGRESSION ANALYSIS FOR DIABETIC RETINOPATHY SCREENING

Shulga L.V.¹, Seregin S.P.¹, Knysh O.A.¹, Siplivy G.V.², Yakunchenko T.I.³

¹*Southwest State University, Kursk*

²*Kursk State Medical University, Kursk*

³*Belgorod State National Research University, Belgorod*

Introduction. Type 2 diabetes mellitus in many countries is simultaneously accompanied by an increase in the frequency of diabetic retinopathy, which is the most dangerous complication of type 2 diabetes mellitus, leading in some cases to complete loss of vision. The underestimated contribution of aging to the development of DR requires further study.

The aim of the study to build mathematical models to support decision-making on screening for diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus using multivariate regression analysis.

Material and methods. The chronological age of the 435 patients included in the study was recorded, and then the biological age was calculated according to the Voitenko V.P. method, taking into account gender. The objective assessment was carried out using various mathematical methods – correlation, multidimensional regression, discriminant analysis, indicators of diagnostic sensitivity and specificity.

Results. The values of the coefficients of multidimensional regression analysis, showing differences in the association of biological age with the content of the studied catabolic and anabolic hormones in urine in the evening hours, in two groups with the presence of dissociation between the parameters of calendar and biological age and with the absence of dissociation between calendar and biological age with ophthalmological complication caused by type 2 diabetes, demonstrate the most reliable conjugation for cortisol, melatonin and serotonin. Evaluating the practical possibility of the created discriminant models to support decision-making during screening of the discussed ophthalmological complication of type 2 diabetes, it was found that only 8,24% of the representatives with the absence of dissociation of calendar and biological age with developed as a result of type 2 diabetes in adulthood were mistakenly included in the cohort of patients with dissociation of calendar and biological age of an age with an identical complication due to type 2 diabetes in adulthood. An almost similar result was achieved when differentiating representatives into a cohort of patients with dissociation of calendar age relative to biological age and amounted to 8,85%.

Conclusion. The diagnostic sensitivity of models based on biological age is high and reaches 0,92, and the diagnostic specificity is 0,88. This makes it possible to use the created diagnostic models for screening of patients with type 2 diabetes at 45-59 years of age.

Keywords: diabetic retinopathy, type 2 diabetes mellitus, biological age, screening, multivariate regression analysis, mathematical model

Введение. 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.

Скорость старения различается у разных людей, о чем свидетельствуют различия в продолжительности жизни. Представители разных возрастов также различаются по скорости старения, что коррелирует с их восприимчивостью к болезням, нарушениям функций и смерти [1]. Следовательно, люди одинакового хронологического возраста, определяемого как годы, прожитые с момента рождения, могут иметь значительные различия в своем биологическом возрасте, возрасте, указывающем на скорость клеточного распада в организме или физиологический распад [1].

Цель исследования – построение математических моделей для поддержки принятия решений по скринингу диабетической ретинопатии при сахарном диабете 2-го типа при помощи многомерного регрессионного анализа.

Материалы и методы. Исследование проведено среди пациентов 45-59 лет с ДР при СД 2-го типа, проходивших стационарное обследование и лечение. Диагностика ДР и СД осуществлялась по результатам комплексного обследования и с учетом клинических

рекомендаций Общероссийской ассоциации врачей-офтальмологов «Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отёк диабетический» [8]. У включенных в исследование 435 пациентов фиксировался хронологический возраст, а затем рассчитывался биологический возраст по методике Войтенко В.П. и др. [9] 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 [10]. В результате выполненной процедуры соответствие биологического и хронологического возраста установлено у 124 человек, превышение биологического возраста хронологического - у 357 человек, превышение хронологического возраста биологическому - 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.

Определение концентрации исследуемых гормонов в слёзной жидкости выполнялось методом высокоэффективной жидкостной хроматографией 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 X². Различие принималось статистически значимым при p<0,05.

Результаты и обсуждение. Величины коэффициентов многомерного регрессионного анализа, показывающие различия в ассоциации биологического возраста с содержанием изученных катаболических и анаболических гормонов в моче в вечерние часы, в двух группах с наличием диссоциации между параметрами календарного и биологического возраста и с отсутствием диссоциации между календарным и биологическим возрастом с офтальмологическим осложнением, вызванным СД 2-го типа, демонстрируют наибольшую достоверную сопряжённость для кортизола, мелатонина и серотонина. Коэффициенты β для других гормонов были недостоверными, чем вышеперечисленные, и не использовались в дискриминантном анализе (табл. 1).

Таблица 1

Величины коэффициентов многомерного анализа катаболических, анаболических гормонов и температуры тела на системном уровне в вечернее время с биологическим возрастом среди лиц с диссоциацией календарного и биологического возраста и без диссоциации для ДР при СД 2-го типа

<i>Показатель</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	1,712	0,024	4,958	0,013
Мелатонин	-1,889	0,017	-5,764	0,012
Дегидроэпиандростерон	-0,385	0,058	-1,652	0,135
Адреналин	-1,456	0,039	-2,345	0,038
Норадреналин	-0,549	0,128	-3,108	0,029
Дофамин	-0,782	0,362	-1,934	0,018
Серотонин	2,356	0,014	-8,283	0,002
Температура тела	0,521	0,025	0,457	0,018

При дискриминантном анализе параметров биологического возраста, вечерних значений в моче кортизола, мелатонина и серотонина синтезированы математические модели для представителей с отсутствием диссоциации между календарным и биологическим возрастом с развившейся вследствие СД 2-го типа ДР в зрелом возрасте и пациентов с наличием такой диссоциации календарного и биологического возраста (ускорением последнего) с таким же осложнением вследствие СД 2-го типа органа зрения в зрелом возрасте. Дискриминантная модель для пациентов с диссоциацией календарного и биологического возраста с ДР представлена выражением:

$$y_{15} = 7,864x_{20} - 11,293x_{21} - 10,087x_{22} + 4,865x_{23} + 2,385,$$

где y_{15} – пациенты 45-59 лет с ДР при СД 2-го типа с превышением биологического возраста хронологического;

x_{20} – содержание кортизола в моче в вечернее время;

x_{21} – содержание мелатонина в моче в вечернее время;

x_{22} – содержание серотонина в моче в вечернее время;

x_{23} – биологический возраст.

Для пациентов с отсутствием диссоциации между календарным и биологическим возрастом и диабетическим осложнением со стороны органа зрения (ДР), вызванной в зрелом возрасте, разработана математическая модель вида:

$$y_{16} = 10,285x_{20} + 3,944x_{21} - 6,054x_{22} + 0,427x_{23} + 5,464,$$

где y_{16} – лица с ДР при СД 2-го типа с совпадением биологического возраста и хронологического;

x_{20} – содержание кортизола в моче в вечернее время;

x_{21} – содержание мелатонина в моче в вечернее время;

x_{22} – содержание серотонина в моче в вечернее время;

x_{23} – биологический возраст.

Оценивая практическую возможность созданных дискриминантных моделей для поддержки принятия решений при проведении скрининга обсуждаемого офтальмологического осложнения СД 2-го типа, было установлено, что ошибочно включено только 8,24% из представителей с отсутствием диссоциации календарного и биологического возраста с развившейся вследствие СД 2-го типа ДР в зрелом возрасте в когорту пациентов с диссоциацией календарного и биологического возраста с идентичным осложнением вследствие СД 2-го типа в зрелом возрасте. Практически аналогичный результат был

достигнут при дифференциации представителей в когорту пациентов с диссоциацией календарного возраста относительно биологического и составил 8,85%. Качество созданных дискриминантных моделей по параметрам биологического возраста и вечерних значений кортизола, мелатонина и серотонина в моче подтверждают показатели расстояния Махаланобиса. Диагностическая чувствительность рассмотренных выше моделей, построенных с учётом биологического возраста, является высокой и достигает 0,92, а диагностическая специфичность – 0,88. Это позволяет применять созданные диагностические модели для проведения скрининга ДР при СД 2-го типа в 45-59 лет (табл. 2).

Таблица 2

Расстояние Махаланобиса для моделей по параметрам биологического возраста и вечерних значений кортизола, мелатонина и серотонина в моче пациентов 45-59 лет с ДР при СД 2-го типа

<i>Код признака</i>	<i>Observed</i>	<i>G 1:0</i>	<i>G 2:1</i>
1	G 1:0	6,853	8,493
2	G 1:0	4,246	7,248
3*	G 1:0	20,544	12,097
4	G 1:0	3,851	6,453
5	G 1:0	3,264	3,514
6	G 1:0	2,508	2,897
7	G 1:0	1,712	1,504
8	G 2:1	8,297	6,281
9	G 2:1	10,064	7,089
10	G 2:1	10,785	9,325
11	G 2:1	12,409	10,112
12	G 2:1	13,048	8,547
13	G 2:1	11,926	9,285
14	G 2:1	10,587	11,368

**Ошибочная классификация*

Расстояние Махаланобиса изначально было разработано как инструмент для классификации субъектов на основе совместного распределения различных переменных. Стоит отметить, что результаты расчета расстояния Махаланобиса представляют собой не просто комбинацию концентраций биомаркеров и его связь с физиологической дисрегуляцией у людей, а связано с более высоким риском развития конкретного клинического исхода [11]. Первый набор включал концентрации аланинаминотрансферазы, альбумина, соотношения альбумин/глобулин, аспаратаминотрансферазы, кальция, С-реактивного белка, гемоглобина, гематокрита, интерлейкина 6, железа и количества эритроцитов. Расстояние

Махаланобиса, рассчитанное на основе этого набора, приводило к относительному риску 1,23 (95% ДИ 0,77-2,00, $P>0,05$). Второй набор биомаркеров включал концентрацию альбумина в плазме, количество базофилов, соотношение мочевины/креатинин, кальций, холестерин, хлорид, креатинин, билирубин, гематокрит, гемоглобин, остеокальцин, калий, количество эритроцитов и натрия. Расстояние Махаланобиса, рассчитанное на основе этого набора, приводило к относительному риску 1,07 (95% ДИ 0,76-1,50, $P>0,05$) [11].

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. Величины коэффициентов многомерного регрессионного анализа, показывающие различия в ассоциации биологического возраста с содержанием изученных катаболических и анаболических гормонов в моче в вечерние часы, в двух группах с наличием диссоциации между параметрами календарного и биологического возраста и с отсутствием

диссоциации между календарным и биологическим возрастом с офтальмологическим осложнением, вызванным СД 2-го типа, демонстрируют наибольшую достоверную сопряжённость для кортизола, мелатонина и серотонина. Диагностическая чувствительность моделей, построенных с учётом биологического возраста, является высокой и достигает 0,92, а диагностическая специфичность – 0,88. Это позволяет применять созданные диагностические модели для проведения скрининга ДР при СД 2-го типа в 45-59 лет.

Список литературы

1. 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
2. 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
3. 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
4. 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
5. 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
6. 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
7. Gladyshev V.N. Aging: progressive decline in fitness due to the rising deleteriome adjusted by genetic, environmental, and stochastic processes. *Aging Cell*. 2016;15:594-602. DOI: 10.1111/acel.12480
8. 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
9. Маркина Л.Д. Определение биологического возраста человека методом В.П. Войтенко. Владивосток: Владивостокский государственный медицинский университет; 2001.

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

11. Milot E., Morissette-Thomas V., Li Q., et al. Trajectories of physiological dysregulation predicts mortality and health outcomes in a consistent manner across three populations. *Mech Ageing Dev*. 2014;141:56-63. DOI: 10.1016/J.MAD.2014.10.001

12. 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

13. 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. 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

2. 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

3. 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

4. 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

5. 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

6. 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

7. Gladyshev V.N. Aging: progressive decline in fitness due to the rising deleteriome adjusted by genetic, environmental, and stochastic processes. *Aging Cell*. 2016;15:594-602. DOI: 10.1111/accel.12480

8. Astakhov Yu.S., Neroev 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

9. 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

10. Treneva E.V., Bulgakova S.V., Kurmaev D.P., et al. Analiz cirkadiannyh ritmov sekrecii kortizola u muzhchin s priznakami uskorennoho 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]. Sovremennye 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

11. Milot E., Morissette-Thomas V., Li Q., et al. Trajectories of physiological dysregulation predicts mortality and health outcomes in a consistent manner across three populations. Mech Ageing Dev. 2014;141:56-63. DOI: 10.1016/J.MAD.2014.10.001

12. 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

13. 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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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.