

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.142.137>

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ И БИОМАРКЕРЫ СТАРЕНИЯ: АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ГРУПП НАБЛЮДЕНИЯ

Обзор

Дрыгина Л.Б.^{1,*}

¹ORCID : 0000-0001-6735-3757;

¹ Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (drygina.larisa[at]yandex.ru)

Аннотация

Представленные в обзоре данные демонстрируют возможности определения биологического возраста по результатам комплексного обследования ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС для формирования групп риска развития соматической патологии. По мере увеличения биологического возраста у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС показано нарастание уровня биомаркеров старения – усиление проявлений дисгормональных нарушений (снижение концентрации общего тестостерона и дегидроэпиандростерон-сульфата, секреции соматотропного гормона и пролактина, трийодтиронина), формирование психической дезадаптации, соматической патологии, что подтверждается результатами многолетних динамических наблюдений.

Ключевые слова: биологический возраст, биомаркеры старения, преждевременное старение, ликвидаторы последствий радиационной аварии.

BIOLOGICAL AGE AND BIOMARKERS OF AGEING: ASPECTS OF THE FORMATION OF SURVEILLANCE GROUPS

Review article

Drigina L.B.^{1,*}

¹ORCID : 0000-0001-6735-3757;

¹The Nikifirov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, Saint-Petersburg, Russian Federation

* Corresponding author (drygina.larisa[at]yandex.ru)

Abstract

The data presented in this review demonstrate the possibilities of biological age determination based on the results of comprehensive examination of the liquidators of the Chernobyl NPP accident consequences for the formation of risk groups for somatic pathology development. As the biological age increases in the participants of the Chernobyl accident consequences liquidation, the level of aging biomarkers increases, i.e. the increase in manifestations of dyshormonal disorders (decrease in the concentration of total testosterone and dehydroepiandrosterone-sulphate, somatotrophic hormone and prolactin secretion, triiodothyronine), formation of mental maladaptation, somatic pathology, which is confirmed by the results of long-term dynamic observations.

Keywords: biological age, biomarkers of ageing, premature ageing, liquidators of radiation accident consequences.

Введение

Актуальность исследования здорового старения и скорости старения организма человека несомненна, поскольку напрямую связана с развитием соматической патологии и продолжительностью жизни человека. До настоящего момента времени в медицинских публикациях используется возрастная периодизация, принятая в 1965 году в Москве на VII Всесоюзной конференции по возрастной морфологии, физиологии и биохимии, согласно которой мужчины 36-60 лет относятся к зрелому возрасту II, 61-74 лет – пожилому, а более 75 лет – старческому возрасту. Однако, кроме хронологического (календарного или паспортного) возраста (ХВ), еще в 1930 году введено понятие биологического возраста (БВ). Считается, что БВ более точно определяет степень возрастных изменений организма на каждом этапе онтогенеза, это интегральный показатель уровня здоровья и резервного потенциала организма в целом [15]. БВ отражает степень биологических изменений организма на клеточном уровне, органном, системном. При физиологическом старении человека его БВ и ХВ практически совпадают. В случае отставания можно предположить большую продолжительность предстоящей жизни, в случае опережения – преждевременное старение. Разработка моделей определения БВ активно проводилась в 80-ые годы XX века в Институте геронтологии АМН СССР под руководством В.П. Войтенко и продолжается сегодня [1], [25]. Методики определения БВ различаются показателями и функциональными тестами [16]. Определение БВ и расчет темпов старения организма необходимо проводить для формирования групп повышенного риска развития болезней, однако из-за необходимости использования множества различных лабораторных и функциональных показателей для расчета, до настоящего времени применение этого критерия в повседневной практике врача ограничено. Цель данного обзора – показать возможности формирования групп риска развития соматических заболеваний у лиц, пострадавших в результате радиационной аварии на ЧАЭС, по биологическому возрасту и маркерам старения. Проведен анализ базы данных электронной библиотеки www.eLibrary.ru за период 1986-2023 годов по ключевым словам «темпы старения, биологический возраст ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС».

Факторы преждевременного старения

Одним из важных факторов преждевременного старения является ожирение. Доля людей с избыточным весом превалирует среди лиц пожилого и старческого возраста. К возрастной патологии относится сахарный диабет 2 типа (СД-2), причем развитие этого заболевания хорошо коррелирует с ожирением [14]. Старение организма существенно связано с атеросклерозом, прогрессирование атеросклероза и СД-2 обусловлено дислипидемией [5], [24]. С возрастом наблюдается развитие гипертензии вследствие снижения эластичности и растяжимости аорты и артерий эластического и мышечно-эластического типа, что приводит к повышению риска наступления неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и преждевременной смерти стареющего организма [1].

К неотвратимым сосудистым осложнениям приводят проявления, так называемого, метаболического синдрома (МС), объединяющего СД-2, артериальную гипертензию и ишемическую болезнь сердца [17]. Гормонально-метаболические нарушения при МС имеют атерогенную направленность и приводят к неотвратимым сосудистым нарушениям [23], [24]. Эпидемиологические исследования показали, что по мере старения организма доля пациентов с МС неуклонно увеличивается [17].

Компонентами старения являются хронические заболевания и психологические аспекты [15].

За последние годы проведена значительная работа по выявлению маркеров старения, которые могут быть использованы для изучения процессов старения [10]. На тканевом уровне наблюдается хроническое воспаление, увеличивается уровень в крови С-реактивного белка и провоспалительных факторов. На молекулярном уровне проявляется неспособностью клетки полностью восстанавливать поврежденные макромолекулы, накапливаются поврежденные ДНК, наблюдаются генные и хромосомные мутации. На организменном уровне с возрастом снижается устойчивость к стрессам.

Биологический возраст и маркеры старения у мужчин-ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС

Преждевременное старение может быть обусловлено профессиональными вредностями, экологическими факторами, вредными привычками. Радиация и психоэмоциональный стресс, наряду с другими причинами, приводят к изменению темпов естественного старения организма [2]. Многочисленные комплексные исследования свидетельствуют об ускоренном или преждевременном старении пострадавших от радиационных воздействий [3], [4], [12], [26]. Область научных исследований, изучающих процессы преждевременного старения в результате воздействия на организм малых доз ионизирующих излучений – радиационное моделирование преждевременного старения, получила активное развитие после аварии на Чернобыльской АЭС, произошедшей в 1986 г. [11], [20], [21], [22].

Адекватной моделью для подобных исследований, несомненно, являются участники ликвидации последствий аварии на ЧАЭС (ЛПА), так как эти пострадавшие были подвержены воздействию комплекса факторов аварии, в том числе, облучению в, так называемых, малых дозах и стрессу. Широкое распространение среди этой группы населения имеет психосоматическая патология, которая отличается сочетанным проявлением многих заболеваний, изменениями со стороны иммунной и эндокринной систем [9].

В работе [12] впервые был установлен факт превышения БВ над КВ в группе ЛПА. Комплексное обследование мужчин ЛПА было проведено в 2004 году, их средний ХВ на момент въезда в Чернобыльскую зону для участия в восстановительных работах (1986-1987 гг.) составлял $34,8 \pm 1,2$ лет, а на момент обследования - $50,8 \pm 1,2$ года (зрелый возраст II) [13]. До участия в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС по медицинским документам и анамнезу обследуемые были практически здоровы. Все пациенты участвовали в аварийно-спасательных работах на ЧАЭС и получили дозу облучения (по карточкам учета доз) от 2,2 до 125 сЗв (малые дозы). Большинство ЛПА до момента обследования вели малоподвижный образ жизни, не работали, являясь инвалидами на протяжении последних 6-10 лет. Определение БВ проводилось по методике Института геронтологии АМН СССР [6]. Установлено, что средний БВ ЛПА составил $66,8 \pm 10,8$ лет, у 36% ЛПА он не превышал 60 лет, у 64% – был 60 и более лет. Для 64% обследованных установлено превышение БВ над КВ на 5-16 лет, в отдельных случаях на 21 год [13].

В общебиологическом смысле, старение представляет сложный процесс снижения адаптационных возможностей организма [19]. Процесс адаптации организма контролируется нейроэндокринной регуляторной системой. При воздействии различных экстремальных факторов адаптационные резервы организма могут истощаться быстрее и изменять скорость физиологического старения.

Проводилась сравнительная характеристика содержания гормонов гипофиз-адреналового звена в зависимости от БВ ЛПА на ЧАЭС [13]. С увеличением БВ у ЛПА наблюдалось статистически значимое снижение уровней пролактина ($367,0 \pm 17,9$ и $153,0 \pm 15,5$ мМЕ/л, $P=0,035$) и тестостерона общего ($16,3 \pm 2,6$ и $11,2 \pm 1,0$ нмоль/л, $P=0,045$), уровень кортизола, наоборот, повышался (345 ± 36 и 536 ± 38 нмоль/л, $P=0,032$). Известно, что при физиологическом старении повышение уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ) направлено на компенсаторное повышение концентрации тестостерона, а пролактин, опосредованно через ЛГ, способствует поддержанию синтеза тестостерона в яичках [7], у ЛПА, наоборот, более низкому уровню тестостерона соответствовал более низкий уровень ЛГ [13]. Дефицит тестостерона, как правило, сопровождается активацией нежелательных для функционирования сердечно-сосудистой системы факторов, ведущих к риску ишемической болезни сердца – основной патологии ЛПА [9], [11]. С увеличением БВ ЛПА концентрация пролактина в сыворотке крови понижалась [13], а при естественном старении обычно наблюдается гиперпролактинемия [7].

Возрастное повышение уровня инсулина и глюкозы в крови натощак расценивается как ранний маркер инсулинорезистентности и МС (ожирение в сочетании с инсулинорезистентностью и артериальной гипертензией) – патологии, ассоциированной со старением. БВ ЛПА имел умеренную прямую корреляционную связь с содержанием в крови глюкозы ($\gamma=0,46$), инсулина ($\gamma=0,43$) и обратную – с уровнем гормона роста ($\gamma=-0,34$) [13].

Понижение продукции инсулина также характерно для процессов естественного старения организма. Понижение концентрации инсулина приводит к торможению эффективности гормона роста в отношении его регулирующей роли в обмене веществ. Симптомов угнетения этого торможения может и не наблюдаться, однако углубленное обследование

людей с пониженной продукцией гормона роста и инсулина свидетельствует о снижении у них толерантности к физическим нагрузкам, тенденцию к избыточной массе тела, увеличение частоты сердечно-сосудистых заболеваний. Уровень гормона роста у ЛПА составлял $0,86 \pm 0,22$ мМЕ/л и был ниже референтной нормы $2,1 \pm 0,7$ мМЕ/л ($P < 0,05$), более низкие значения гормона роста были у ЛПА с БВ старше 60 лет, сравнительный анализ изменения концентрации инсулина с учетом возрастного фактора позволил выявить понижение уровня инсулина в подгруппе ЛПА с БВ до 60 лет [13].

Понижение уровня дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭАс) является еще одной из эндокринных предпосылок старения. Продукция этого надпочечникового андрогена прогрессивно снижается уже после 30 лет [8]. Так как секреция кортизола с возрастом меняется незначительно, считается, что маркером старения может служить снижение уровня ДГЭАс, а изменение соотношения ДГЭАс/кортизол (анаболического гормона юности и катаболического гормона старения) характеризует истощение адаптационного резерва организма [8]. У молодых соотношение ДГЭАс/кортизол, как правило, высокое, у пожилых – понижается. При обследовании ЛПА с БВ более 60 лет наблюдалось достоверное снижение ДГЭАс/кортизол [13], что подтверждало ускорение темпов старения ЛПА по мере увеличения БВ и согласовывалось с изменением познавательных психических процессов (памяти, внимания, мышления), полученных при медико-психологическом исследовании ЛПА [20], [22]. Через 28 лет после аварии на ЧАЭС были отмечены гормональные изменения тех же звеньев эндокринной системы, которые сопровождалась усугублением сосудистой патологии у ЛПА [3]. Через 33 года после аварии на ЧАЭС значительное место стали занимать пациенты с МС, достоверно ниже был уровень трийодтиронина (T_3), тестостерона, ДГЭАс, чем у ЛПА без МС (35 лет аварии). Низкий уровень T_3 свидетельствует о дефиците резервов анаболической фазы адаптационного ответа [18]. Среди соматической патологии у ЛПА с МС частота выявления гипертонической болезни в 1,5 раза была выше, ($P < 0,05$), СД-2 в 2,7 раз чаще ($P < 0,05$), преобладали болезни сердечно-сосудистой системы [18].

Медико-психологическое обследование ЛПА показало ухудшение когнитивных психических функций пациентов: память (по эквивалентному показателю памяти методики Векслера) была снижена у 30% ЛПА, внимание, мышление – снижено более чем у 80% [20], [22]. Выявленные нарушения функций памяти (номинативной, фабуляторной, хронологизирующей и идентифицирующей), по мнению авторов работ [20], [22], указывали на органическую природу нарушений, и были обозначены термином «радиационная мнестическая старость». По данным многопрофильного личностного опросника ММРІ демонстрировались высокий уровень шкалы «D» (депрессия или пессимистичность) у 60% обследованных и шкалы «Pa» (паранойя или ригидность) у 40% обследованных ЛПА, что было характерно для лиц пожилого и старческого возраста [22].

Эндогенные факторы ускоренного старения (болезни) преобладали у ЛПА с БВ более 60 лет, у них чаще выявлялись гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца, дисциркуляторная энцефалопатия, их длительность, а также наличие нарушений углеводного обмена и эндокринная патология (болезни щитовидной железы, диабет). Большое значение также имело наличие нарушений углеводного обмена и патологии щитовидной железы [13].

Суммируя результаты обзора данных по проблеме оценки БВ и темпов старения ЛПА, можно сказать, что этим пациентам присуще состояние гормонального дисбаланса – основы для реализации молекулярных механизмов преждевременного старения организма и одной из причин их психической дезадаптации. Гормональный дисбаланс, ограниченные адаптационные резервы и психическая дезадаптация у ЛПА являются основными биомаркерами старения, связанными с развитием у них соматических болезней.

Заключение

Представленные в обзоре данные демонстрируют возможности определения БВ по результатам комплексного обследования ЛПА по программе мониторинга здоровья пострадавших в результате радиационной аварии на ЧАЭС. Результаты мониторинга здоровья ЛПА подтвердили, что сформированные по БВ группы риска с ускоренным процессом старения должны находиться под особым контролем врачей, т.к. возрастные изменения вносят весомый вклад в формирование и прогрессирование болезней.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Сообщество рецензентов Международного научно-исследовательского журнала
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.142.137.1>

Conflict of Interest

None declared.

Review

International Research Journal Reviewers Community
DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.142.137.1>

Список литературы / References

1. Акопян А.А. Биологический возраст сосудов и его связь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний / А.А. Акопян, И.Д. Стражеско, В.Г. Кляшторный [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика — 2022. — Т. 21. — № 1. — С. 12-19. — DOI: 10.15829/1728-8800-2022-2877.
2. Александров С.Н. Проблемы радиационной геронтологии / С.Н. Александров. — М.: Атомиздат, 1978. — 206 с.
3. Алхутова Н.А. Анализ гормональных изменений, влияющих на ускорение темпов старения участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС через 18 и 28 лет. / Н.А. Алхутова, Н.А. Ковязина, Н.Н. Зыбина // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. — 2016. — №1. — С. 64-70.

4. Ахаладзе Н.Г. Влияние острого и хронического воздействия ионизирующего излучения на темп старения организма человека / Н.Г. Ахаладзе, Н.В. Ботякова / Актуальные проблемы ликвидации медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС. — Киев, 1992. — С. 15.
5. Булгакова А.В. Эндокринная система и старение организма человека / А.В. Булгакова, Е.В. Тренева, Н.О. Захарова [и др.] // Клиническая геронтология. — 2020. — Т. 26. — № 7-8. — С. 51-56. — DOI: 10.26347/1607-2499202007-080510056.
6. Войтенко В.П. Методика определения биологического возраста человека / В.П. Войтенко, А.В. Токарь, А.М. Полухов // Геронтология и гериатрия. Ежегодник Биологический возраст. Наследственность и старение. — Киев, 1984. — С. 133-137.
7. Глыбочко П.В. Состояние эндокринной системы и ее связь с тканями-мишенями в пожилом возрасте. / П.В. Глыбочко, А.А. Свистунов // Клиническая геронтология. — 2002. — № 5-6. — С. 40-42.
8. Гончаров Н.П. Дегидроэпиандростерон: биосинтез, метаболизм, биологическое действие и клиническое применение (аналитический обзор) / Н.П. Гончаров, Г.В. Каця // Андрология и генитальная хирургия. — 2015. — №1. — С. 13-22.
9. Диагностика и медицинская реабилитация ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС и других радиационных катастроф / Под ред. А.М. Никифорова. — М.: Медицина, 1995. — 66 с.
10. Джапаридзе Л.А. Старение, геропротекторы, генная терапия / Л.А. Джапаридзе // Региональная экология — 2019. — № 2(56). — С:109-123. — DOI: 10.30694/1026-5600-2019-2-109-123.
11. Домарацкая Л.Н. Ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС. Состояние здоровья / Л.Н. Домарацкая, М.Н. Петров, А.В. Абросимов — М.: Медицина, 1996. — С. 148-154.
12. Дрыгина Л.Б. Эндокринные аспекты преждевременного старения участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС / Л.Б. Дрыгина, Н.М. Калинина, Н.А. Соколян / Окружающая среда и здоровье человека. — СПб, 2003. — С. 21.
13. Дрыгина Л.Б. Анализ биологического возраста и эндокринные причины преждевременного старения ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС / Л.Б. Дрыгина, Н.А. Алхутова, Н.А. Соколян [и др.] // Клинико-лабораторный консилиум. — 2004. — № 5. — С. 14-16.
14. Дудинская Е.Н. Функциональный статус пожилого пациента с сахарным диабетом / Е.Н. Дудинская, О.Н. Ткачева // Consilium Medicum. — 2020. — Т. 22. — № 4. — С. 31-35.
15. Карпин В.А. Медико-социальные аспекты проблемы продолжительности жизни (обзор литературы) / В.А. Карпин // Медицинская наука и образование Урала. — 2021. — № 1. — С. 137-141. — DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-1-137-141.
16. Кишкун А.А. Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции. Руководство для врачей / А.А. Кишкун. — М: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 973 с.
17. Комиссаренко И.А. Возрастная инволюция и метаболический синдром / И.А. Комиссаренко // Клиническая геронтология. — 2017. — №1-2. — С. 40-46
18. Комплексная медицинская помощь участникам ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции. 35 лет радиационной катастрофе / Под ред. С.С. Алексанина — СПб: Измайловский, 2021. — 321 с.
19. Крутько В.Н. Классификация, анализ и применение индикаторов биологического возраста для прогнозирования ожидаемой продолжительности жизни / В.Н. Крутько, М.Б. Славин, А.В. Мамай // Физиология человека. — 1995. — Т. 26. — № 6. — С. 42-46.
20. Никифоров А.М. Преждевременное старение и медико-психологическая реабилитация участников ликвидации последствий радиационных аварий / А.М. Никифоров, С.С. Алексанин, Л.Н. Чугунова / Psychiatric Aspects in General Health Care Practices. — 2005. — P. 46-47.
21. Никифоров А.М. Патология отдаленного периода у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС / А.М. Никифоров [и др.] — СПб: БИНОМ, 2002. — 304 с.
22. Никифоров А.М. Особенности психологического статуса и медико-психологическая реабилитация участников аварийно-восстановительных работ на Чернобыльской АЭС / А.М. Никифоров, С.С. Алексанин, Л.Н. Чугунова // Мед. радиология и радиационная безопасность. — 2002. — Т. 47. — № 5 — С. 43-50.
23. Остроумова О.Н. Лечение артериальной гипертензии у пациентов с метаболическим синдромом / О.Н. Остроумова // Фармакология & Фармакотерапия. — 2020. — № 2. — С. 19-21.
24. Рубцов Ю.Е. Сосудистое старение и сахарный диабет 2 типа / Ю.Е. Рубцов, Е.В. Крюков, Ю.Ш. Халимов // Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение. — 2021. — Т. 10. — № 1 (34). — С. 52-61.
25. Скребнева А.В. Методика определения биологического возраста в рамках фундаментальной характеристики старения / А.В. Скребнева, В.И. Попов, А.С. Буслова // Health care of the Russian Federation. Russian Journal. — 2019. — № 63(1). С. 22-28. — DOI: 10.18821/0044-197X-2019-63-1-22-28.
26. Холодова Н.Б. Неврологические, нейропсихологические и нейрофизиологические проявления преждевременного старения у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Н.Б. Холодова. — М., 2011. — 37 с.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Akopjan A.A. Biologicheskij vozrast sosudov i ego svjaz' s faktorami riska serdechno-sosudistyh zabolevanij [Biological Vascular Age and Its Relation to Cardiovascular Disease Risk Factors] / A.A. Akopjan, I.D. Strazhesko, V.G. Kljashturnyj [et al.] // Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention] — 2022. — Vol. 21. — № 1. — P. 12-19. — DOI: 10.15829/1728-8800-2022-2877. [in Russian]

2. Aleksandrov S.N. Problemy radiacionnoj gerontologii [Problems of radiation gerontology] / S.N. Aleksandrov. — M.: Atomizdat, 1978. — 206 p. [in Russian]
3. Alhutova N.A. Analiz gormonal'nyh izmenenij, vlijajushhij na uskorenie tempov starenija uchastnikov likvidacii posledstvij avarii na Chernobyl'skoj AJeS cherez 18 i 28 let [An Analysis of hormonal changes affecting the acceleration of ageing of the participants of the Chernobyl NPP accident consequences liquidation after 18 and 28 years] / N.A. Alhutova, N.A. Kovjazina, N.N. Zybina // Mediko-biologicheskie i social'no-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnyh situacijah [Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations]. — 2016. — №1. — P. 64-70. [in Russian]
4. Ahaladze N.G. Vlijanie ostrogo i hronicheskogo vozdejstviya ionizirujushhego izluchenija na temp starenija organizma cheloveka [Influence of acute and chronic exposure to ionizing radiation on the rate of ageing of the human organism] / N.G. Ahaladze, N.V. Botjakova / Aktual'nye problemy likvidacii medicinskih posledstvij avarii na Chernobyl'skoj AJeS [Actual problems of elimination of medical consequences of the Chernobyl]. — Kyiv, 1992. — P. 15. [in Russian]
5. Bulgakova A.V. Jendokrinnaja sistema i starenie organizma cheloveka [Endocrine system and aging of the human body] / A.V. Bulgakova, E.V. Treneva, N.O. Zaharova [et al.] // Klinicheskaja gerontologija [Clinical Gerontology]. — 2020. — Vol. 26. — № 7-8. — P. 51-56. — DOI: 10.26347/1607-2499202007-080510056. [in Russian]
6. Vojtenko V.P. Metodika opredelenija biologicheskogo vozrasta cheloveka [Methods for determining the biological age of a person] / V.P. Vojtenko, A.V. Tokar', A.M. Poljuhov // Gerontologija i geriatrija. Ezhegodnik Biologicheskij vozrast. Nasledstvennost' i starenie [Gerontology and Geriatrics. Yearbook Biological age. Heredity and ageing]. — Kyiv, 1984. — P. 133-137. [in Russian]
7. Glybochko P.V. Sostojanie jendokrinnoj sistemy i ee svjaz' s tkanjami-mishenjami v pozhilom vozraste [The state of the endocrine system and its relationship with target tissues in old age] / P.V. Glybochko, A.A. Svistunov // Klin. gerontologija [Clin. gerontology]. — 2002. — № 5-6. — P. 40-42. [in Russian]
8. Goncharov N.P. Degidrojepiandrosteron: biosintez, metabolizm, biologicheskoe dejstvie i klinicheskoe primenenie (analiticheskij obzor) [Dehydroepiandrosterone: biosynthesis, metabolism, biological action and clinical use (analytical review)] / N.P. Goncharov, G.V. Kacija // Andrologija i genital'naja hirurgija [Andrology and Genital Surgery]. — 2015. — №1. — P. 13-22. [in Russian]
9. Diagnostika i medicinskaja rehabilitacija likvidatorov posledstvij avarii na ChAJeS i drugih radiacionnyh katastrof [Diagnostics and medical rehabilitation of liquidators of the consequences of the Chernobyl accident and other radiation disasters] / Ed. by A.M. Nikiforov. — M.: Medicina, 1995. — 66 p. [in Russian]
10. Dzhaparidze L.A. Starenie, geroprotektory, gennaja terapija [Ageing, geroprotectors, gene therapy] / L.A. Dzhaparidze // Regional'naja jekologija [Regional Ecology] — 2019. — № 2(56). — P.109-123. — DOI: 10.30694/1026-5600-2019-2-109-123. [in Russian]
11. Domarackaja L.N. Likvidatory posledstvij avarii na ChAJeS. Sostojanie zdorov'ja [Liquidators of the Chernobyl accident consequences. Health status] / L.N. Domarackaja, M.N. Petrov, A.V. Abrosimov — M.: Medicine, 1996. — P. 148-154. [in Russian]
12. Drygina L.B. Jendokrinnye aspekty prezhdvremennogo starenija uchastnikov likvidacii posledstvij avarii na ChAJeS [Endocrine aspects of premature ageing of participants of liquidation of the Chernobyl accident consequence] / L.B. Drygina, N.M. Kalinina, N.A. Sokoljan / Okruzhajushhaja sreda i zdorov'e cheloveka [Environment and Human Health]. — SPb, 2003. — P. 21. [in Russian]
13. Drygina L.B. Analiz biologicheskogo vozrasta i jendokrinnye prichiny prezhdvremennogo starenija likvidatorov posledstvij avarii na ChAJeS [An analysis of biological age and endocrine causes of premature aging of the liquidators of the Chernobyl accident consequences] / L.B. Drygina, N.A. Alhutova, N.A. Sokoljan [et al.] // Kliniko-laboratornyj konsilium [Clinical and Laboratory Consilium]. — 2004. — № 5. — P. 14-16. [in Russian]
14. Dudinskaja E.N. Funkcional'nyj status pozhilogo pacijenta s saharnym diabetom [Functional status of an elderly patient with diabetes mellitus] / E.N. Dudinskaja, O.N. Tkacheva // Consilium Medicum. — 2020. — Vol. 22. — № 4. — P. 31-35. [in Russian]
15. Karpin V.A. Mediko-social'nye aspekty problemy prodolzhitel'nosti zhizni (obzor literatury) [Medical and social aspects of the problem of life expectancy (literature review)] / V.A. Karpin // Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala [Medical science and education of the Urals]. — 2021. — № 1. — P. 137-141. — DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-1-137-141. [in Russian]
16. Kishkun A.A. Biologicheskij vozrast i starenie: vozmozhnosti opredelenija i puti korekcii. Rukovodstvo dlja vrachej [Biological age and ageing: possibilities of determination and ways of correction. Guide for doctors] / A.A. Kishkun. — M.: GJeOTAR-Media, 2008. — 973 p. [in Russian]
17. Komissarenko I.A. Vozrastnaja involjucija i metabolicheskij sindrom [Age involution and metabolic syndrome] / I.A. Komissarenko // Klinicheskaja gerontologija [Clinical Gerontology]. — 2017. — №1-2. — P. 40-46 [in Russian]
18. Kompleksnaja medicinskaja pomoshh' uchastnikam likvidacii posledstvij avarii na Chernobyl'skoj atomnoj jelektrostantsii. 35 let radiacionnoj katastrofe [Comprehensive medical care for participants of the liquidation of the consequences of the Chernobyl nuclear power plant accident. 35 years of the radiation disaster] / Ed. by S.S. Aleksanin — SPb: Izmajlovskij, 2021. — 321 p. [in Russian]
19. Krut'ko V.N. Klassifikacija, analiz i primenenie indikatorov biologicheskogo vozrasta dlja prognozirovanija ozhidaemoj prodolzhitel'nosti zhizni [Classification, analysis and application of biological age indicators for predicting life expectancy] / V.N. Krut'ko, M.B. Slavin, A.V. Mamaj // Fiziologija cheloveka [Human Physiology]. — 1995. — Vol. 26. — № 6. — P. 42-46. [in Russian]
20. Nikiforov A.M. Prezhdevremennoe starenie i mediko-psihologicheskaja rehabilitacija uchastnikov likvidacii posledstvij radiacionnyh avarij [Premature ageing and medical and psychological rehabilitation of participants of liquidation of

consequences of radiation accidents] / A.M. Nikiforov, S.S. Aleksanin, L.N. Chugunova / Psychiatric Aspects in General Health Care Practices. — 2005. — P. 46-47. [in Russian]

21. Nikiforov A.M. Patologija otdalennogo perioda u likvidatorov posledstvij аварии na Chernobyl'skoj AJeS [Pathology of the remote period in liquidators of the Chernobyl NPP accident consequences] / A.M. Nikiforov [et al.] — SPb: BINOM, 2002. — 304 p. [in Russian]

22. Nikiforov A.M. Osobennosti psihologicheskogo statusa i mediko-psihologicheskaja rehabilitacija uchastnikov avarijno-vosstanovitel'nyh rabot na Chernobyl'skoj AJeS [Specifics of psychological status and medical and psychological rehabilitation of the participants of emergency recovery operations at the Chernobyl NPP] / A.M. Nikiforov, S.S. Aleksanin, L.N. Chugunova // Med. radiologija i radiacionnaja bezopasnost' [Medical Radiology and Radiation Safety]. — 2002. — Vol. 47. — № 5 — P. 43-50. [in Russian]

23. Ostroumova O.N. Lechenie arterial'noj gipertenzii u pacientov s metabolicheskim sindromom [Treatment of arterial hypertension in patients with metabolic syndrome] / O.N. Ostroumova // Farmakologija & Farmakoterapija [Pharmacology & Pharmacotherapy]. — 2020. — № 2. — P. 19-21. [in Russian]

24. Rubcov Ju.E. Sosudistoe starenie i saharnyj diabet 2 tipa [Vascular ageing and diabetes mellitus type 2] / Ju.E. Rubcov, E.V. Krjukov, Ju.Sh. Halimov // Jendokrinologija. Novosti. Mnenija. Obuchenie [Endocrinology. News. Opinions. Education]. — 2021. — Vol. 10. — № 1 (34). — P. 52-61. [in Russian]

25. Skrebneva A.V. Metodika opredelenija biologicheskogo vozrasta v ramkah fundamental'noj harakteristiki starenija [Methodology for determining biological age within the framework of the fundamental characterization of ageing] / A.V. Skrebneva, V.I. Popov, A.S. Buslova // Health care of the Russian Federation. Russian Journal. — 2019. — № 63(1). S. 22-28. — DOI: 10.18821/0044-197H-2019-63-1-22-28. [in Russian]

26. Holodova N.B. Nevrologicheskie, nejropsihologicheskie i nejrofiziologicheskie projavlenija prezhdevremennogo starenija u uchastnikov likvidacii posledstvij аварии na Chernobyl'skoj AJeS [Neurological, neuropsychological and neurophysiological manifestations of premature ageing in participants of liquidation of the consequences of the Chernobyl NPP accident]: abst. dis. ... PhD in Medical Sciences / N.B. Holodova. — M., 2011. — 37 p. [in Russian]