



УДК 616.12-008.331.1-053.9:616.379-008.64:577.125.8

О. М. Біловол, В. Д. Немцова, В. В. Златкіна, І. А. Ільченко

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ МЕТАБОЛІЧНИХ ЗМІН НА БІОЛОГІЧНИЙ ВІК І ТЕМПИ СТАРІННЯ В ОСІБ ПОХИЛОГО ВІКУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

УДК 616.12-008.331.1-053.9:616.379-008.64:577.125.8

А. Н. Беловол, В. Д. Немцова, В. В. Златкина, И. А. Ильченко

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ НА БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ И ТЕМПЫ СТАРЕНИЯ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

У пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с сахарным диабетом 2 типа (СД2Т) и без СД2Т изучалось влияние углеводного и липидного обмена на биологический возраст (БВ) и показатели степени постарения организма. Измеряли БВ по методу В. П. Войтенко и соавт. Было выявлено, что при АГ и СД2Т имеются более выраженные признаки преждевременного старения, чем при изолированной АГ. Пациенты с АГ и СД2Т, которые оценивали по субъективным признакам состояние своего здоровья как неудовлетворительное, имели достоверно более выраженные нарушения липидного обмена, для углеводного обмена подобная связь была недостоверной. Выявление связи БВ с метаболическими показателями позволяет использовать его не только для оценки функционального состояния организма в целом, но и оценки сердечно-сосудистого риска.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, биологический возраст, липидный обмен, углеводный обмен.

UDC 616.12-008.331.1-053.9:616.379-008.64:577.125.8

О. М. Bilovol, V. D. Nemtsova, V. V. Zlatkina, I. A. Ilchenko

FEATURES AND EFFECTS OF METABOLIC CHANGES ON BIOLOGICAL AGE AND THE RATE OF AGING IN ELDERLY PEOPLE WITH HYPERTENSION AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Objective. To evaluate the influence of lipid and carbohydrate metabolism on biological age (BA) and aging rates (AR) in the combined course of hypertension (H) and type 2 diabetes mellitus (DM2T) compared with isolated hypertension (IH) in elderly patients.

Materials and methods. Anthropometric indices, carbohydrate and lipid metabolism rates in 46 patients with IH stage II (1 group) and 105 patients with H II stage and DM2T (group 2) were studied according to standard methods. BA and AR parameters were investigated by the method of V. P. Voytenko et al.

Results. BA in group 2 was significantly different from group 1. AR indexes in group 2 varied more than in 1 group, reflecting the presence of premature aging signs. In patients with IH, physiological aging (FA) was found in 6 (13.04%), delayed AR (DAR) — in 23 (50.0%), accelerated AR (ARA) — in 17 (36.96%) patients. In group 2 FA was observed in 10 (9.52%), DAR — in 32 (30.48%), ARA — in 63 (60.0%) patients. Among group 2 patients those who subjectively evaluated their health status (HS) as satisfactory or good in comparison with those with unsatisfactory or bad HS had significantly lower levels of proatherogenic lipids ($p < 0.05$). The levels of fasting glucose in individuals with satisfactory HS was significantly lower, while HbA1c levels were practically unchanged ($p > 0.05$).

Conclusion. In the elderly patients with H and DM2T, higher BA and more pronounced signs of premature aging were showed. Patients with H and DM2T with subjectively unsatisfactory HS had significantly more severe lipid metabolism disorders, whereas this association was unreliable for carbohydrate metabolism. Detection of connection between BA and lipid and carbohydrate metabolism parameters allows BA to be used not only for the assessment of the functional state of the body as a whole, but also for the assessment of cardio-vascular risk.

Key words: arterial hypertension, diabetes mellitus type 2, biological age, lipid metabolism, carbohydrate metabolism.



Зміна демографічної ситуації в світі останніми десятиліттями характеризується збільшенням кількості осіб похилого та старечого віку, внаслідок чого процес старіння все частіше стає об'єктом багатьох медико-соціальних досліджень. Хронологічний (календарний) вік не дає уявлення про ступінь вікового ушкодження організму і не може бути надійним маркером для визначення тривалості майбутнього життя у зв'язку з тим, що особи однієї статі та календарного віку мають різний ступінь вікових порушень в органах і системах організму, різні генетичні детермінанти, різні патологічні процеси в організмі [1]. Тому сьогодні як один з діагностичних критеріїв старіння використовується поняття біологічного віку (БВ), який є інтегральним показником рівня здоров'я людини, що відображає резервний потенціал організму [2; 3].

За оцінкою відхилення БВ від належного біологічного віку (НБВ) — популяційного стандарту старіння, можна визначити, чи є старіння організму фізіологічним, або воно уповільнене, або передчасне. При передчасному старінні виникає зниження адаптивних механізмів усіх фізіологічних систем організму в більш ранні періоди життя, відбувається істотне зниження фізичної та розумової активності. Актуальність визначення темпів старіння (ТС) зумовлена тим, що ТС може мати реальну прогностичну цінність для оцінки здоров'я як окремої людини, так і груп, схильних до тих чи інших ризиків. Крім того, кількісні характеристики ТС можуть служити об'єктивною мірою ефективності таких впливів на людину, як зміна способу життя, використання дієт, різних методів терапевтичного або профілактич-

ного втручання. Передчасне старіння сприяє ранньому розвитку вікової патології — ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії (АГ), цукрового діабету 2 типу (ЦД2Т), а виникнення хвороб прискорює ТС людини [4]. Однак дослідження механізмів старіння людини, які присвячені їхній оцінці в осіб з поліорганною патологією, не містять даних про специфічний внесок різних захворювань у зазначені процеси.

У зв'язку з цим серед численних захворювань людини привертає увагу ЦД2Т. Відомо, що захворюваність на ЦД2Т має чітку тенденцію до збільшення з віком. У міру загального збільшення тривалості життя кількість хворих на ЦД2Т зростає щороку, що визначає соціальну значущість цієї проблеми.

З другого боку, АГ, дисліпідемія є незалежними факторами, що визначають підвищення кардіоваскулярного ризику. Існують нечисленні роботи, які присвячені впливу БВ на фактори ризику у пацієнтів з різними захворюваннями, проте праць, присвячених оцінці впливу БВ на показники метаболізму при коморбідних станах, зокрема в осіб похилого віку, нами не знайдено.

Мета роботи — оцінити вплив показників ліпідного та вуглеводного метаболізму на біологічний вік і темпи старіння (ТС) при комбінованому перебігу АГ і ЦД2Т порівняно з ізольованою АГ у хворих похилого віку.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження було включено 46 пацієнтів з ізольованою АГ II стадії, середній вік $(60,57 \pm 2,34)$ року, які увійшли до 1-ї групи (група порівняння),

та 105 пацієнтів (43 чоловіки і 62 жінки), середній вік $(62,73 \pm 4,80)$ року, з АГ II стадії (тривалість захворювання — $(10,4 \pm 3,3)$ року) і ЦД2Т (тривалість захворювання — $(4,6 \pm 2,7)$ року), які утворили 2-гу групу. Контрольна група — 22 добровольці без серцево-судинних (СС) та ендокринологічних захворювань, ідентичних пацієнтам 1-ї та 2-ї груп за статтю та віком.

Для відбору пацієнтів були використані діагностичні критерії АГ, схвалені Європейськими рекомендаціями з діагностики та лікування АГ (2013) [5]. Діагноз ЦД2Т установлювали згідно з міжнародними рекомендаціями American Diabetes Association та the European Association for the Study of Diabetes [6]. На тлі дієтичних рекомендацій усі пацієнти отримували базисну терапію згідно з міжнародними і національними рекомендаціями щодо ведення хворих з відповідною патологією [6; 7]. У дослідження не включали пацієнтів із симптоматичною АГ, ЦД 1 типу та іншими ендокринними порушеннями, клінічними ознаками ішемічної хвороби серця або тяжкими супровідними хронічними захворюваннями.

Усім хворим вимірювали антропометричні показники (зріст, маса тіла, розрахунок індексу маси тіла (ІМТ) за стандартною формулою Кетле), артеріальний тиск (АТ). Лабораторні дослідження включали визначення концентрації глюкози натще, рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c), рівня загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) за стандартними методами.



Біологічний вік вивчався за методом В. П. Войтенка і співавт. як найбільш доступний та інтегральний [7; 8]. Він полягає в розрахунку фактичного значення БВ для кожного обстеженого і нормування його індивідуальних значень шляхом зіставлення з розрахунковою незалежною величиною, відповідної до популяційного стандарту (НБВ) [8]. Для розрахунку БВ використовували такі показники: систолічний АТ (САТ, мм рт. ст.), пульсовий АТ (ПАТ, мм рт. ст.), час статичного балансування на лівій нозі (СБ) в секундах, час затримки дихання на виху (ЗДВ) в секундах, маса тіла (МТ) і суб'єктивна оцінка стану здоров'я (СОЗ, ум. од.) — кількість несприятливих відповідей за анкету. Індекс СОЗ визначали за анкету, яка містила 29 питань. При кількості несприятливих відповідей, що дорівнює нулю, здоров'я вважалось ідеальним, при 29 — поганим. Отриману величину індексу СОЗ вводили в формулу для визначення показника БВ.

Розрахунок БВ проводили за формулою:

$$\text{БВ чоловіків} = 26,985 + 0,215 \cdot \text{САТ} - 0,149 \cdot \text{ЗДВ} - 0,151 \cdot \text{СБ} + 0,723 \cdot \text{СОЗ}.$$

$$\text{БВ жінок} = (-1,463) + 0,415 \cdot \text{ПАТ} - 0,141 \cdot \text{СБ} + 0,248 \cdot \text{МТ} + 0,694 \cdot \text{СОЗ}.$$

Величини НБВ обчислювалися за наведеними нижче формулами:

$$\text{НБВ чоловіків} = 0,629 \cdot \text{КВ} + 18,56;$$

$$\text{НБВ жінок} = 0,581 \cdot \text{КВ} + 17,24,$$

де КВ — календарний вік індивідуума, у роках.

Про абсолютне відхилення БВ від популяційного стандарту судили за коефіцієнтом (БВ-НБВ), про відносне відхилення

— за індексом (БВ/НБВ). При БВ-НБВ = 0 або БВ/НБВ = 1 реєструвалася відповідність БВ популяційній нормі. Відхилення від цих величин свідчило про прискорене або сповільнене старіння — що вище відхилення БВ від його належної величини (БВ-НБВ > 0, БВ/НБВ > 1), то швидче старіє індивідуум, і навпаки, що більше БВ відстає від НБВ (БВ-НБВ < 0, БВ/НБВ < 1), то повільніше темп старіння [8].

Отримані результати подано у вигляді середнього значення \pm стандартне відхилення від середнього значення ($M \pm SD$). Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакета програм Statistica, версія 8.0. Для оцінки відмінностей між групами при розподілі, близькому до нормального, використовували t-критерій Стьюдента та χ^2 Пірсона. Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Робота виконана з дотриманням основних положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення

науково-медичних досліджень за участі людини (1964–2000) і наказу МОЗ України від 23.09.2009 р. № 690. Стаття є фрагментом НДР кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету «Оптимізація діагностики та лікування коморбідної патології (гіпертонічної хвороби та цукрового діабету 2 типу) на підставі оцінки кардіогемодинаміки, метаболізму і фармакогенетичного аналізу» № 0118U000923.

Результати дослідження та їх обговорення

Порівняльний аналіз досліджуваних антропометричних і метаболічних показників виявив наявність більш низьких рівнів атерогенних фракцій ліпідів у пацієнтів з коморбідною патологією, що пояснюється значно більшим відсотком серед пацієнтів 2-ї групи осіб, які приймали статини. Рівні показників вуглеводного обміну очікувано були достовірно вищими серед осіб з комбінованою патологією (табл. 1).

Таблиця 1

Порівняльна характеристика антропометричних і метаболічних показників, $M \pm m$

Показник	Група контролю, n=22	1-ша група, n=46	2-га група, n=105
Маса тіла, кг	67,29 \pm 3,49	84,09 \pm 1,35*	87,96 \pm 1,26*
ІМТ	22,12 \pm 2,51	29,03 \pm 0,92*	30,27 \pm 0,54*
Загальний холестерин, ммоль/л	4,57 \pm 0,42	5,97 \pm 0,20*	5,31 \pm 0,22* $p_{1-2}=0,049$
Тригліцериди, ммоль/л	1,03 \pm 0,30	1,64 \pm 0,17*	1,95 \pm 0,13*
Холестерин ліпопротеїдів високої щільності, ммоль/л	1,45 \pm 0,22	1,43 \pm 0,07	1,22 \pm 0,03* $p_{1-2}=0,040$
Холестерин ліпопротеїдів низької щільності, ммоль/л	2,60 \pm 0,33	3,84 \pm 0,26*	3,27 \pm 0,29*
Глюкоза натще, ммоль/л	4,62 \pm 1,08	5,44 \pm 0,11	8,96 \pm 0,42* $p_{1-2}=0,0001$
HbA1c, %	4,62 \pm 1,08	6,21 \pm 0,14	7,78 \pm 0,19* $p_{1-2}=0,0001$

Примітка. У табл. 1 і 2: * — $p < 0,05$ порівняно з групою контролю; p_{1-2} — достовірні відмінності між показниками 1-ї та 2-ї груп.



Таблиця 2

**Порівнювальна характеристика вікових показників
й показників старіння, $M \pm m$**

Показник	Група контролю, n=22	1-ша група, n=46	2-га група, n=105
Календарний вік (КВ), років	58,30±1,96	60,59±2,37	62,66±4,20
Біологічний вік (БВ), років	50,20±1,68	52,73±1,14	57,41±1,30* $p_{1-2}=0,009$
Належний біологічний вік (НБВ), років	50,93±0,42	53,46±0,81*	56,22±0,79* $p_{1-2}=0,018$
Коефіцієнт постаріння (БВ-КВ), років	-8,12±0,97	-7,86±1,23	-5,25±1,10*
Індекс (БВ/НБВ)	0,96±0,03	0,98±0,02	1,03±0,02* $p_{1-2}=0,03$
Коефіцієнт (БВ-НБВ)	-0,73±0,33	-0,74±1,30	1,19±0,62*

При вивченні показників, які характеризують вік і ТС, були отримані такі результати: відзначено статистично значущі відмінності за всіма досліджуваними віковими показниками, крім календарного віку (за умовами дослідження), між пацієнтами 2-ї групи порівняно з групою контролю (табл. 2). Пацієнти з ізольованою АГ не продемонстрували значної різниці з групою контролю (крім БВ). Показник БВ при АГ та ЦД2Т достовірно відрізнявся від даних у пацієнтів з ізольованою АГ. Коефіцієнти, що характеризують ТС, при поєднанні АГ і ЦД2Т змінювалися більше, ніж при ізольованій АГ, що в сукупності зі значенням БВ, який перевищив НБВ для даної групи пацієнтів, свідчить про наявність ознак передчасного старіння.

При оцінці ТС серед пацієнтів з ізольованою АГ фізіологічне старіння (КВ=БВ) було виявлено у 6 (13,04 %), уповільнений ТС — у 23 (50,0 %), прискорений ТС — у 17 (36,96 %) пацієнтів. Серед осіб з поєднаним перебігом АГ і СД2Т фізіологічне старіння спостігалось у 10 (9,52 %), уповільнений ТС — у 32 (30,48 %), прискорений ТС — у 63 (60,0 %) пацієнтів. Наявні сьогодні дані про різні ТС у різних людей, відмінності в БВ дозволяють припустити наявність різних індивідуальних профілів ризику розвитку і прогресування СС захворювань, ендокринопатій, а також їхнього поєднаного перебігу у людей одного й того ж хронологічного віку.

У 2-й групі при аналізі анкет, які заповнювали хворі обох груп для суб'єктивної оцінки здоров'я, свій стан як добрий або задовільний оцінили 67 (63,81 %) пацієнтів, як поганий або дуже поганий — 38 (36,19 %).

Серед осіб, які оцінили своє здоров'я як задовільне або добре спостігалися достовірно ($p < 0,05$) більш низькі рівні проатерогенних фракцій ліпідного обміну: ЗХС — (5,21±0,34) ммоль/л; ТГ — (1,72±0,27) ммоль/л; ХС ЛПНЩ — (2,89±0,76) ммоль/л — порівняно з особами, які оцінювали своє здоров'я як погане або дуже погане: ЗХС — (6,28±0,64) ммоль/л; ТГ — (2,30±0,23) ммоль/л; ХС ЛПНЩ — (4,45±0,64) ммоль/л. Рівень ХС ЛПВЩ в осіб із задовільною оцінкою свого здоров'я був вищим, хоча і не досягав достовірних відмінностей між групами — (1,28±0,11) ммоль/л і (1,10±0,16) ммоль/л відповідно ($p > 0,05$). При аналізі показників вуглеводного обміну рівень глюкози натще в

осіб із задовільною оцінкою здоров'я був достовірно нижчим, ніж у осіб з оцінкою стану здоров'я як погане — (8,76±0,81) ммоль/л і (10,48±0,79) ммоль/л відповідно ($p < 0,05$). Рівні HbA1c практично не відрізнялися ($p > 0,05$) у хворих різних груп.

Проведення кореляційного аналізу в групі пацієнтів з поєднаним перебігом АГ і ЦД2Т виявило наявність негативного кореляційного зв'язку між БВ та ЗХС ($r = -0,388$; $p = 0,028$). З іншими показниками, що характеризують ліпідний і вуглеводний обмін, кореляційних зв'язків не виявлено. У групі пацієнтів з ізольованою АГ були виявлені кореляційні зв'язки між показниками старіння і ліпідного та вуглеводного обміну (табл. 3).

Таблиця 3

**Кореляційний аналіз
зв'язків між показниками ліпідного та вуглеводного обміну
у хворих з ізольованою гіпертензією**

Показник	Кореляція Пірсона	Значущість
БВ/ХС ЛПВЩ	-0,545	0,001
БВ/глюкоза	0,579	0,001
БВ/HbA1c	0,502	0,004
Коефіцієнт постаріння (БВ-КВ)/HbA1c	0,427	0,017
Коефіцієнт (БВ-НБВ)/HbA1c	0,367	0,042



Висновки

1. В осіб похилого віку з АГ та ЦД2Т БВ був вищим і більш вираженими були ознаки передчасного старіння, ніж при ізольованій АГ.

2. Пацієнти з поєднаним перебігом АГ та ЦД2Т, які оцінювали за суб'єктивними ознаками стан свого здоров'я як незадовільний, мали достовірно більш виражені порушення ліпідного обміну, тимчасом як для вуглеводного обміну такий зв'язок був недостовірним.

3. Виявлення зв'язку БВ з показниками ліпідного та вуглеводного обміну дозволяє використовувати його не тільки для оцінки функціонального стану організму в цілому, а й для оцінки СС ризику.

4. Корекція показників ліпідного та вуглеводного обміну дозволить не тільки знизити загальний кардіоваскулярний ризик, а й зменшити темпи передчасного старіння, спрямувавши його за фізіологічним типом, що також сприятиме активному довголіттю.

Перспективи: оскільки існує все більше даних щодо використання БВ як маркера не тільки передчасного старіння, а й кардіоваскулярного ризику, необхідно доцільніше вивчити взаємозв'язок БВ з модифікованими факторами ризику серед пацієнтів, які належать до різних вікових груп і відрізняються за ступенем ризику.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу, біологічний вік, ліпідний обмін, вуглеводний обмін.

ЛІТЕРАТУРА

1. Плакуев А. Н., Юрьева М. Ю., Юрьев Ю. Ю. Современные концепции старения и оценка биологического возраста человека. *Экология человека*. 2011. № 4. С. 17–25.

2. Select aging biomarkers based on telomere length and chronological

age to build a biological age equation. / Wei-Guang Zhang, Shu-Ying Zhu, Xiao-Juan Bai et al. *Age (Dordr)*. 2014 Jun. № 36 (3). P. 9639.

3. Кононова Н. Ю. Оценка биологического возраста и темпа старения у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. *Архивъ внутренней медицины*. 2017. № 7 (4). С. 287–291.

4. Чернышова Е. Н., Панова Т. Н., Донская М. Г. Процессы перекисного окисления липидов и преждевременное старение при метаболическом синдроме. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2013. № 1 (136). С. 181–183.

5. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz et al. *J. of Hypertension*. 2013. № 31 (7). P. 1281–1357.

6. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-Centered Approach: Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes / S. E. Inzucchi, R. M. Bergenstal, J. B. Buse et al. *Diabetes Care*. 2015 Jan. № 38 (1). P. 140–149.

7. Бархударян М. С., Саркисян Г. Т., Коган В. Ю. Сравнительная оценка темпа старения и биологического возраста работников умственного и физического труда. *Медицинская наука Армении НАН РА*. 2014. № LIV (12). P. 81–87.

8. Ахаладзе Н. Г., Ена Л. М. Биологический возраст человека: оценка темпа старения, состояния здоровья и жизнеспособности. Киев, 2009. 226 с.

REFERENCES

1. Plakuev A.N., Yuryeva M.Yu., Yuryev Yu.Yu. Modern concepts of aging and human biological age assessment. *Ekologiya cheloveka* 2011; 4: 17-25.

2. Wei-Guang Zhang, Shu-Ying Zhu, Xiao-Juan Bai, De-Long Zhao, Shi-Min Jiang, Juan Li, Zuo-Xiang Li, Bo Fu, Guang-Yan Cai, Xue-Feng Sun, and Xiang-Mei Chen Wei-Guang Zhang. Select aging biomarkers based on telomere length and chronological age to build a biological age equation. *Age (Dordr)* 2014 Jun; 36 (3): 9639.

3. Kononova N.Yu., Chernyshova T.E., Zagrtidina R.M. Evaluation of biological age and rate of aging in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia. *Arhiv vnutrenney meditsiny* 2017; 7 (4): 287-291.

4. Chernyshova E.N., Panova T.N., Donskaya M.G. Processes of lipid peroxidation and premature aging in metabolic syndrome. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik* 2013; 1 (136): 181-183.

5. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redon J., Zanchetti A., Bohm M. et al. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J. of Hypertension*. 2013; 31 (7): 1281-1357.

6. Inzucchi S.E., Bergenstal R.M., Buse J.B., Diamant M., Ferrannini E., Nauck M. et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-Centered Approach: Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2015 Jan; 38 (1): 140-149.

7. Barhudaryan M.S., Sarkisyan G.T., Kogan V.Yu. Comparative assessment of the aging rate and the biological age of mental and physical labor workers. *Meditsinskaya nauka Armenii NAN RA* 2014; LIV (12): 81-87.

8. Akhaladze N.G., Ena L.M. Biologicheskij vozrast cheloveka: otsenka tempa stareniya, sostoyaniya zdorov'ya i zhiznesposobnosti. [Human biological age: an assessment of the rate of aging, health and vitality]. Kiev, 2009, 226 p.

Надійшла до редакції 28.05.2019

Рецензент д-р мед. наук,
проф. В. І. Величко,
дата рецензії 03.06.2019

