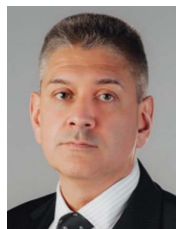


## Биомаркеры аллостатической нагрузки у пациентов с диабетической ретинопатией

О.Л. Фабрикантов<sup>1</sup>И.В. Лев<sup>1</sup>Н.М. Агарков<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТН «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет»  
ул. 50 лет Октября, 94, Курск, 305040, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФГАУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»  
ул. Победы, 85, Белгород, 308015, Российская Федерация

### РЕЗЮМЕ

**Офтальмология. 2022;19(3):624–629**

Среди причин прогрессирования снижения и утраты остроты зрения особое место занимает диабетическая ретинопатия, существенно ухудшающая качество жизни и возрастную жизнеспособность, интегральным показателем которой считается аллостатическая нагрузка. Однако аллостатическая нагрузка у пациентов, страдающих диабетической ретинопатией, равно как и при других офтальмологических заболеваниях, практически не изучена, при этом остаются неизвестными биомаркеры, характеризующие аллостатическую нагрузку пациентов с диабетической ретинопатией. **Цель:** изучение аллостатической нагрузки у пациентов с диабетической ретинопатией и выделение биомаркеров, в наибольшей степени ее детерминирующих. **Пациенты и методы.** Изучение аллостатической нагрузки проведено у 78 пациентов пожилого возраста с диабетической ретинопатией и у 62 пациентов с сахарным диабетом 2-го типа без диабетической ретинопатии. Аллостатическую нагрузку анализировали по показателям систолического и диастолического артериального давления, индекса массы тела, гликированного гемоглобина, общего холестерина, триглицеридов, альбуминов, С-реактивного белка, гомоцистеина в крови и скорости клубочковой фильтрации. **Результаты.** Установлено наиболее выраженное и статистически значимое превышение у пациентов с диабетической ретинопатией по сравнению с пациентами с сахарным диабетом без диабетической ретинопатии содержания в крови гликированного гемоглобина до 10,2 % против 7,4 % и гомоцистеина до 15,5 мкмоль/л против 7,9 мкмоль/л соответственно. Величина аллостатического индекса была существенно выше у пациентов с диабетической ретинопатией, составляя  $4,6 \pm 0,4$  балла против  $2,9 \pm 0,3$  балла у пациентов с сахарным диабетом без рассматриваемой офтальмопатологии ( $p < 0,001$ ). Факторный анализ позволил выделить биомаркеры аллостатической нагрузки у пациентов с диабетической ретинопатией: гликированный гемоглобин, гомоцистеин, триглицериды и альбумины. **Заключение.** Указанные биомаркеры предлагается использовать при оценке возрастной жизнеспособности и эффективности реабилитационных мероприятий, проводимых среди пациентов с диабетической ретинопатией.

**Ключевые слова:** диабетическая ретинопатия, пожилые, аллостатическая нагрузка, возрастная жизнеспособность, биомаркеры

**Для цитирования:** Фабрикантов О.Л., Лев И.В., Агарков Н.М. Биомаркеры аллостатической нагрузки у пациентов с диабетической ретинопатией. *Офтальмология*. 2022;19(3):624–629. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-3-624-629>

**Прозрачность финансовой деятельности:** Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

**Конфликт интересов отсутствует**



# Biomarkers of Allostatic Load in Patients with Diabetic Retinopathy

O.L. Fabrikantov<sup>1</sup>, I.V. Lev<sup>1</sup>, N.M. Agarkov<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Tambov Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation

<sup>2</sup> South-Western State University  
50 years of October str., 94, Kursk, 305040, Russian Federation

<sup>3</sup> Belgorod State National Research University  
Pobedy str., 85, Belgorod, 308015, Russian Federation

## ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(3):624–629

Diabetic retinopathy occupies a special place among the causes of the progression of decrease and loss of visual acuity, significantly impairing the quality of life and age-related viability, an integral indicator that is considered allostatic load. However, the allostatic load in patients suffering from diabetic retinopathy, as well as in other ophthalmological diseases, has not been practically studied and biomarkers characterizing the allostatic load of patients with diabetic retinopathy remain unknown. **Purpose.** To study of allostatic load in patients with diabetic retinopathy and the identification of biomarkers that most determine it. **Patients and methods.** Allostatic load was studied in 78 elderly patients with diabetic retinopathy and in 62 patients with type 2 diabetes mellitus without diabetic retinopathy. Allostatic load was analyzed according to systolic and diastolic blood pressure, body mass index, glycated hemoglobin, total cholesterol, triglycerides, albumins, C-reactive protein, homocysteine in the blood and glomerular filtration rate. **Results.** The most pronounced and statistically significant excess in patients with diabetic retinopathy compared with patients with diabetes mellitus without diabetic retinopathy was found to be the content of glycated hemoglobin in the blood up to 10.2 % versus 7.4 % and homocysteine up to 15.5 mmol/l versus 7.9 mmol/l, respectively. The value of the allostatic index was significantly higher in patients with diabetic retinopathy, amounting to  $4.6 \pm 0.4$  points, versus  $2.9 \pm 0.3$  points in patients with diabetes mellitus without ophthalmopathology under consideration ( $p < 0.001$ ). Factor analysis made it possible to identify biomarkers of allostatic load in patients with diabetic retinopathy — glycated hemoglobin, homocysteine, triglycerides and albumins. **Conclusion.** These biomarkers are proposed to be used in assessing the age-related viability and effectiveness of rehabilitation measures carried out among patients with diabetic retinopathy

**Keywords:** diabetic retinopathy, elderly, allostatic load, age-related viability, biomarkers

**For citation:** Fabrikantov O.L., Lev I.V., Agarkov N.M. Biomarkers of Allostatic Load in Patients with Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(3):624–629. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-3-624-629>

**Financial Disclosure:** No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

**There is no conflict of interests**

## ВВЕДЕНИЕ

Диабетическая ретинопатия (ДР) представляет собой распространенное микрососудистое осложнение сахарного диабета, характеризующееся прогрессирующим, бессимптомной непролиферативной стадией и симптоматической пролиферативной стадией [1]. Пропролиферативная стадия ДР вместе с диабетическим макулярным отеком, который может развиваться на любой стадии ДР, выступают основными причинами потери зрения [2].

По оценке экспертов Комиссии по глобальному здоровью глаз, в 2020 году в мире 4,4 млн человек имели различные нарушения остроты зрения вследствие ДР [3]. На данный период времени около 160 млн человек страдают той или иной формой ДР, из которых 47 млн имеют угрожающую зрению ДР. В ближайшие годы увеличение заболеваемости ДР продолжится, прогнозируется, что к 2045 году число больных с названной офтальмопатологией повысится до 242 млн и до 71 млн с ДР, угрожающей зрению [3].

ДР оказывает негативное влияние на качество жизни, ускоряет процессы старения и ухудшает возрастную жизнеспособность пациентов, одним из объективных критериев которой, по мнению D.D. Zheng и соавт. [4],

является аллостатическая нагрузка, отражающая совокупно физиологический износ или истощение физиологического (функционального) резерва в ответ на стресс в течение жизни [5–7]. Это связано с тем, что люди с нарушением зрения могут испытывать повышенный жизненный стресс, что, в свою очередь, приводит к повышению аллостатической нагрузки [4]. Однако неизвестным остается влияние аллостатической нагрузки на нарушение остроты зрения у пациентов с ДР. Среди пациентов пожилого возраста, страдающих ДР, практически не изучались показатели аллостатической нагрузки и не выделены биомаркеры, участвующие в ее повышении и снижении возрастной жизнеспособности, несмотря на то что аллостатическая нагрузка представляет кумулятивный, интегральный процесс старения организма [8, 9].

**Цель исследования** — изучение аллостатической нагрузки у пациентов с диабетической ретинопатией и выделение биомаркеров, в наибольшей степени детерминирующих ее.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Аллостатическая нагрузка изучена у 78 пациентов пожилого возраста, страдающих ДР, проходивших стационарное обследование и лечение в Тамбовском филиале

O.L. Fabrikantov, I.V. Lev, N.M. Agarkov

Contact information: Agarkov Nikolay M. [vitalaxen@mail.ru](mailto:vitalaxen@mail.ru)

Biomarkers of Allostatic Load in Patients with Diabetic Retinopathy

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова» в 2020–2021 гг. Диагностика ДР осуществлялась в соответствии с клиническими рекомендациями Общероссийской ассоциации врачей-офтальмологов «Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отек диабетический» [10]. Контролем служили 62 пациента с сахарным диабетом 2-го типа, не имеющих ДР.

Аллостатическая нагрузка в указанных группах изучена по следующим показателям: систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД), индекс массы тела, уровень гликированного гемоглобина, общего холестерина, триглицеридов, альбуминов, С-реактивного белка (СРБ), гомоцистеина в крови и скорости клубочковой фильтрации. Выбор данных показателей аллостатической нагрузки обусловлен тем, что они у пациентов с нарушением зрения в наибольшей степени пагубно влияют на функциональное состояние и аллостатическую нагрузку и даже косвенно повышают смертность среди пациентов со зрительным дефицитом [4].

САД и ДАД изучены с помощью мембранного аппарата НЕМ-7200 МЗ по методу Н.С. Короткова. Границами референсных значений считались величины САД и ДАД, равные и менее, соответственно, 140 и 90 мм рт. ст. Индекс массы тела рассчитывали по формуле:  $ИМТ = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$ . Показатели липидтранспортной системы анализировали с помощью биохимического автоанализатора Express plus (Англия) с соответствующим набором реагентов, уровень С-реактивного белка — с помощью экспресс-анализатора. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по содержанию креатинина по формуле:  $СКФ = 144 \times (0,993)^{\text{возраст}} \times (SCr/0,9)^{-1,210}$  для мужчин при величине креатина  $>0,9$  мг/100 мл; и  $СКФ = 144 \times (0,993)^{\text{возраст}} \times (SCr/0,7)^{-1,210}$  для женщин при значении креатина  $>0,7$  мг/100 мл, где SCr — содержание в сыворотке крови креатинина, выраженное в мг/100 мл.

Содержание альбумина оценивали методом спектрофотометрии, гомоцистеина — путем хроматографии, гликированного гемоглобина — с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии.

На основе полученных результатов вышепересмотренных лабораторных и инструментальных методов производили определение соответствия показателей возрастной жизнеспособности референсным значениям. При отклонении изученных маркеров свыше 75-го процентиля данному показателю присваивался 1 балл. Максимально возможное количество баллов, которое мог набрать один пациент, составляло 10, так как нами изучено 10 маркеров. Затем рассчитывали среднее значение для каждого пациента, включенного в исследование, и группы в целом. Величина аллостатического индекса до 3,0 балла расценивалась как низкий аллостатический индекс и умеренная возрастная жизнеспособность. При значении аллостатического индекса свыше 3,0 балла он расценивался как повышенный, а возрастная жизнеспособность как низкая.

В исследование включены пациенты, давшие письменное согласие на сбор данных с научной целью.

При статистической обработке использован стандартный пакет Statistica 10.0 и непараметрический критерий  $\chi^2$ . Для определения степени влияния и выделения биомаркеров аллостатической нагрузки, ассоциируемых с ее повышением, применялся факторный анализ. Различия считались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Прогрессирование ДР среди больных пожилого возраста ассоциируется с ухудшением физиологического резерва по большинству показателей соматического компонента возрастной жизнеспособности (табл. 1).

В частности, диагностировано сниженное содержание в крови альбумина. Незначительно по сравнению с пациентами без ДР повысился индекс массы тела, но по-прежнему соответствовал избыточной массе

**Таблица 1.** Соматический компонент возрастной жизнеспособности больных 60–74 лет с ДР

**Table 1.** Somatic component of age-related viability of patients aged 60–74 years with DR

Наименование показателя, единица измерения / Name of the indicator, unit of measurement	Средний уровень / Average level ( $M \pm m$ )	Интерквартильный размах / Interquartile range
Альбумин / Albumin, %	$46,1 \pm 2,1$	43,5–58,2
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> / Body Mass Index, kg/m <sup>2</sup>	$29,7 \pm 0,8$	22,6–29,0
С-реактивный белок, мг/л / C-reactive protein, mg/l	$15,6 \pm 0,6$	6,8–18,3
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> / Glomerular filtration rate, ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	$72,6 \pm 4,7$	65,4–86,9
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст. / Diastolic blood pressure, mmHg	$96,3 \pm 2,0$	83,5–104,8
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст. / Systolic blood pressure, mmHg	$151,8 \pm 2,2$	130,6–159,2
Гликированный гемоглобин / Glycated hemoglobin, %	$10,2 \pm 0,5$	8,9–14,3
Гомоцистеин, мкмоль/л / Homocysteine, mkmol/l	$15,5 \pm 0,8$	4,6–18,9
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/l	$6,9 \pm 0,5$	3,3–7,1
Триглицериды, ммоль/л / Triglycerides, mmol/l	$2,6 \pm 0,2$	1,5–2,9
Аллостатический индекс, баллы / Allostatic index, points	$4,6 \pm 0,4$	4,2–5,5

**Таблица 2.** Показатели аллостатического индекса у пациентов 60–74 лет с сахарным диабетом без ДР**Table 2.** Indicators of the allostatic index in patients aged 60–74 years with diabetes mellitus without DR

Наименование показателя, единица измерения / Name of the indicator, unit of measurement	Средний уровень / Average level ( $M \pm m$ )	Интерквартильный размах / Interquartile range
Альбумин / Albumin, %	$52,7 \pm 0,7$	48,2–55,4
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> / Body Mass Index, kg/m <sup>2</sup>	$28,5 \pm 0,3$	27,9–30,4
С-реактивный белок, мг/л / C-reactive protein, mg/l	$6,4 \pm 0,2$	3,2–10,8
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> / Glomerular filtration rate, ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	$85,9 \pm 4,5$	76,4–99,5
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст. / Diastolic blood pressure, mmHg	$92,3 \pm 2,2$	70,9–98,7
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст. / Systolic blood pressure, mmHg	$146,7 \pm 2,4$	142,6–152,4
Гликированный гемоглобин / Glycated hemoglobin, %	$7,4 \pm 0,5$	6,5–10,2
Гомоцистеин, мкмоль/л / Homocysteine, mkmol/l	$7,9 \pm 0,3$	6,2–9,1
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/l	$4,2 \pm 0,3$	2,9–5,6
Триглицериды, ммоль/л / Triglycerides, mmol/l	$2,2 \pm 0,1$	1,9–2,5
Аллостатический индекс, баллы / Allostatic index, points	$2,1 \pm 0,2$	1,9–2,6

тела — предожирению. Содержание С-реактивного белка у пациентов с ДР возросло и превышало допустимое пороговое значение. Скорость клубочковой фильтрации осталась практически без существенных изменений. Показатели системной гемодинамики — диастолическое и систолическое артериальное давление — у больных 60–74 лет с ДР оставались выше референсных значений. Величина гликированного гемоглобина достигла границы нормы.

Содержание в периферической крови гомоцистеина превысило референсный уровень. Выявлено также повышенное содержание общего холестерина и триглицеридов. Все эти вышеназванные патологические сдвиги привели к достоверному, по сравнению с контрольной группой больных без ДР, увеличению аллостатического индекса, который соответствовал повышенному уровню.

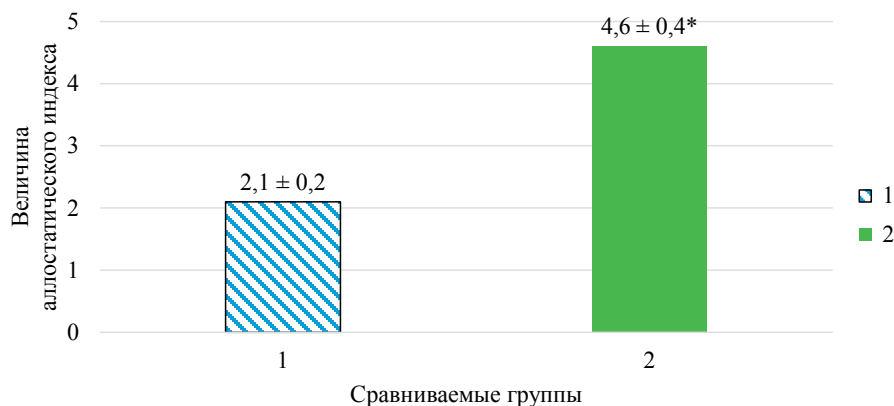
Изучение выбранных показателей аллостатического индекса у пациентов пожилого возраста с сахарным диабетом 2-го типа без ДР выявило определенные различия. У данных больных показатели аллостатического индекса и интерквартильный размах параметров приведены в таблице 2.

У пациентов пожилого возраста без ДР содержание альбумина находится в диапазоне референсных значений. Индекс массы тела соответствует избыточной массе тела. Содержание С-реактивного белка у пациентов с ДР не превышает границ нормы. Скорость клубочковой фильтрации также соответствует показателям нормы. Величина ДАД незначительно превышает референсный уровень, САД находится выше нормы. Уровень гликированного

гемоглобина не соответствует норме. Величина гомоцистеина находится выше границ нормы. Общий холестерин не превышает границ нормы. Имеется незначительная достоверная тенденция к повышению содержания триглицеридов.

Наглядно ухудшение соматического компонента возрастной жизнеспособности больных пожилого возраста при развитии ДР демонстрирует динамика аллостатического индекса. Последний среди пациентов с ДР соответствовал повышенному уровню и статистически значимо был выше, чем у пациентов, не имевших ДР ( $p < 0,05$ ). Увеличение аллостатического индекса при дальнейшем прогрессировании ДР у пациентов в возрасте 60–74 лет привело к тому, что данный индекс уже соответствовал повышенному уровню (рис. 1).

Выделение биомаркеров аллостатической нагрузки, в наибольшей степени детерминирующей ее у пациентов с ДР, посредством факторного анализа показало, что к таким биомаркерам следует отнести уровень

**Рис. 1.** Динамика аллостатического индекса у пожилых больных с ДР

Примечание: \* статистически значимое различие между пациентами пожилого возраста с ДР и без ДР. 1 — пациенты пожилого возраста без ДР; 2 — пациенты пожилого возраста с ДР.

**Fig. 1.** Dynamics of the allostatic index in elderly patients with DR

Note: \*statistically significant difference between elderly patients with DR and without DR. 1 — elderly patients without DR, 2 — elderly patients with DR

гликированного гемоглобина, гомоцистеина, альбумина, триглицеридов и САД (табл. 3).

При этом максимальную факторную нагрузку среди указанных биомаркеров у пациентов, страдающих ДР, имеют гликированный гемоглобин и гомоцистеин. В данной группе пациентов аллостатическая нагрузка существенно детерминирована также содержанием в крови альбумина и триглицеридов. Среди пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, не имеющих ДР, выявлено иное распределение составляющих аллостатическую нагрузку, формирование которой обусловлено преимущественно САД, уровнем альбумина и триглицеридов в периферической крови. Это указывает на то, что аллостатическая нагрузка в зависимости от вида заболевания затрагивает различные системы, включая сердечно-сосудистую, метаболическую и нейроэндокринную, а также отражает наличие воспалительного процесса [6, 7, 11].

Многочисленное воздействие стресса или хронического стресса стимулирует системы, регулирующие стресс, такие как гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую и вегетативную нервную систему [5]. Со временем хроническая активация этих систем приводит к нарушению их регуляции и в итоге к совокупным патофизиологическим последствиям — повышению аллостатической нагрузки. Аллостатическая нагрузка в дальнейшем может привести к аллостатической перегрузке и связанным с ней неблагоприятным последствиям для здоровья, таким как артериальная гипертензия, другие сердечно-сосудистые заболевания, инсульт, ожирение, сахарный диабет [12]. Показано, что сахарный диабет 2-го типа характеризуется высокой аллостатической нагрузкой [11], проявляющейся изменением динамических физиологических реакций на стандартный психический стресс, высокой выработкой кортизола в течение дня, значительными психологическими расстройствами и переживанием хронического жизненного стресса по сравнению с пациентами с отсутствием сахарного диабета, сопоставимыми по возрасту и полу. У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа после стресса замедлен возврат к исходному уровню САД и ДАД, частоте сердечных

сокращений, уровню общего холестерина и кортизола [11]. Авторы считают, что аллостатическая нагрузка является проявлением сахарного диабета.

Аллостатическая нагрузка, изученная нами у пациентов с ДР и сахарным диабетом 2-го типа, статистически значительно превышает величину аллостатического индекса пациентов с сахарным диабетом 2-го типа без ДР. Более высокая аллостатическая нагрузка среди пациентов с ДР по сравнению с пациентами с сахарным диабетом 2-го типа обусловлена прежде всего высокой величиной гликированного гемоглобина, составившего 10,2 %, и уровнем гомоцистеина в крови — 15,5 мкмоль/л. Данный вывод подтверждается и результатами факторного анализа. Однако среди пациентов без ДР с сахарным диабетом 2-го типа аллостатическая нагрузка детерминирована, прежде всего, САД, что соответствует ранее рассмотренным результатам исследования A. Steptoe и соавт. [11].

Низкая острота зрения вследствие офтальмопатологии увеличивает аллостатическую нагрузку до 2,6 балла у пациентов и повышает смертность [4]. Подчеркивается, что повышенная аллостатическая нагрузка в значительной степени связана как с низкой остротой зрения, так и со смертностью и поэтому служила посредником между плохим зрением и соотношением смертности. Авторами показано, что острота зрения имеет важное значение для прогнозирования смертности от сердечно-сосудистых заболеваний с величиной независимой переменной для аллостатической нагрузки 0,112 ( $p < 0,01$ ). Острота зрения также была в значительной степени связана не только с аллостатической нагрузкой, но и с социальной функциональной активностью пациентов и влияла на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний как прямо, так и косвенно через воздействие на аллостатическую нагрузку и социальную функциональную активность пациентов с офтальмологическими заболеваниями. Однако не было обнаружено никакой связи между остротой зрения, аллостатической нагрузкой и смертностью от рака.

Полученные результаты о связи остроты зрения и аллостатической нагрузки при офтальмопатологии [4]

**Таблица 3.** Факторный вклад составляющих аллостатической нагрузки у пациентов с ДР

**Table 3.** Factor contribution of allostatic load components in patients with DR

Показатели аллостатической нагрузки / Indicators of allostatic load	Пациенты с ДР / Patients with DR	Пациенты без ДР / Patients without DR
Альбумин / Albumin, %	0,625	0,487
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> / Body Mass Index, kg/m <sup>2</sup>	0,314	0,291
С-реактивный белок, мг/л / C-reactive protein, mg/l	0,267	0,358
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> / Glomerular filtration rate, ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	0,131	0,253
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст. / Diastolic blood pressure, mmHg	0,212	0,306
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст. / Systolic blood pressure, mmHg	0,548	0,685
Гликированный гемоглобин / Glycated hemoglobin, %	0,872	0,384
Гомоцистеин, мкмоль/л / Homocysteine, μmol/l	0,794	0,241
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/l	0,217	0,153
Триглицериды, ммоль/л / Triglycerides, mmol/l	0,602	0,427



и наши данные о влиянии ДР на аллостатическую нагрузку указывают на важность поддержания хорошего здоровья глаз. Выявленные в настоящем исследовании биомаркеры, детерминирующие и повышающие аллостатическую нагрузку у пациентов с ДР, снижают их функциональную активность. В связи с этим гликированный гемоглобин, гомоцистеин, альбумин и триглицериды как биомаркеры аллостатической нагрузки, ассоциированные с ДР, необходимо использовать для оценки не только соматического здоровья, но и офтальмологического статуса, а также применять их при оценке реализуемых реабилитационных программ пациентов с ДР.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аллостатическая нагрузка, отражающая интегрально многочисленные патофизиологические нарушения различных систем организма, процессов адаптации и старения, у пациентов с ДР статистически значимо

выше, чем у пациентов без ДР. Это указывает на существенное влияние обсуждаемого офтальмологического заболевания на величину аллостатической нагрузки и более выраженные отклонения от референсных значений гликированного гемоглобина, гомоцистеина, альбуминов и триглицеридов, которые, согласно результатам факторного анализа, детерминируют и повышают аллостатическую нагрузку и являются биомаркерами последней у пациентов пожилого возраста, страдающих ДР. Выделенные биомаркеры аллостатической нагрузки у пациентов с ДР предлагается использовать при оценке эффективности осуществляемых реабилитационных мероприятий среди рассматриваемого офтальмологического контингента.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Фабрикантов О.Л. — научное редактирование;  
Лев И.В. — концепция и дизайн исследования, написание текста;  
Агарков Н.М. — сбор данных, сбор публикаций, обработка данных.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Rees G., Xie J., Fenwick E.K., Sturrock B.A., Finger R., Rogers S.L., Lim M.L., Lamoureux E.L. Association Between Diabetes-Related Eye Complications and Symptoms of Anxiety and Depression. *JAMA Ophthalmology*. 2016;134(9):1007–1014. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2016.2213
- Будзинская М.В., Петрачков Д.В., Савочкина О.А., Аржуханов Д.Д. К вопросу о классификации диабетической ретинопатии. *Вестник офтальмологии*. 2019;135(5-2):272–277. [Budzinskaya M.V., Petrachkov D.V., Savochkina O.A., Arzhukhanov D.D. On the classification of diabetic retinopathy. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii* 2019;135(5-2):272–277 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2019135052272
- Burton M.J., Ramke J., Marques A.P., Bourne R.R., Congdon N., Jones I., Tong B.A., Arunga S., Bachani D. The Lancet Global Health Commission on Global Eye Health: vision beyond 2020. *Lancet Glob Health*. 2021;9(4):489–551. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30488-5
- Zheng D.D., Christ S.L., Lam B.L., Tannenbaum S.L., Bokman C.L., Arheart K.L., McClure L.A., Fernandez C.A., Lee D.J. Visual acuity and increased mortality: the role of allostatic load and functional status. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(8):5144–5150. DOI: 10.1167/iovs.14-14202
- Mather F., Fazekas C., Vajda C., Pilz C., Schwert V., Trummer C., Pandis M., Tomaschitz A., Petsch I., Obermayer-Pietsch B., Pieber T., Kapfhammer H. Association of allostatic load with health-related quality of life in patients with arterial hypertension: a cross-sectional analysis. *Swiss Med Wkly*. 2018;148:14689. DOI: 10.4414/smww.2018.14689
- Gillespie S.L., Anderson C.M., Zhao C., Tan Y., Kline D., Brock G., Odei J., O'Brien E., Sims M., Lazarus S.A., Hood D.B., Williams K.P., Joseph J.J. Allostatic load in the association of depressive symptoms with incident coronary heart disease: The Jackson Heart Study. *Psychoneuroendocrinology*. 2019;109:104369. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2019.06.020
- Hicks B., Veronesi G., Ferrario M.M., Forrest H., Whitehead M., Diderichsen F., Tunstall-Pedoe H., Kuulasmaa K., Sans S., Salomaa V., Thorand B., Peters A., Soderberg S., Cesana G., Bobak M., Iacoviello L., Palmieri L., Zeller T., Blankenberg S., Kee F. Roles of allostatic load, lifestyle and clinical risk factors in mediating the association between education and coronary heart disease risk in Europe. *J Epidemiol Community Health*. 2021;75(12):1147–1154. DOI: 10.1136/jech-2020-215394
- Shiels P.G., Buchanan S., Selman C., Stenvinkel P. Allostatic load and ageing: linking the microbiome and nutrition with age-related health. *Biochemical Society Transactions*. 2019;47(4):1165–1172. DOI: 10.1042/BST20190110
- Weiss S.J., Kovacs K., Gonzales-Gonzales L.A., Thanos A., Sarraf D., Elliott D., D'Amico D.J., Papakostas T.D. The Expanded Clinical Spectrum of Coxsackie Retinopathy. *Ophthalmic Surgery Lasers and Imaging Retina*. 2020;51(9):529–532. DOI: 10.3928/23258160-20200831-08
- Клинические рекомендации «Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отек диабетический». М.: Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов»; 2020. 70 с. [Clinical recommendations "Diabetes mellitus: diabetic retinopathy, diabetic macular edema". Moscow: All-Russian public organization "Association of Ophthalmologists"; 2020. 70 p. (In Russ.)]. URL: [https://www.screenretina.com/download/KR115DRiDMO\\_2.pdf](https://www.screenretina.com/download/KR115DRiDMO_2.pdf)
- Steptoe A., Hackett R.A., Lazzarino A.L., Bostock S., Marca R.L., Carvalho L.A., Hamer M. Disruption of multisystem responses to stress in type 2 diabetes: investigating the dynamics of allostatic load. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2014;111(44):15693–15698. DOI: 10.1073/pnas.1410401111
- Mauss D., Li J., Schmidt B., Angerer P., Jarczok M.N. Measuring allostatic load in the workforce: a systematic review. *Ind Health*. 2015;53(1):5–20. DOI: 10.2486/indhealth.2014-0122

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Фабрикантов Олег Львович  
доктор медицинских наук, директор филиала  
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация

Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Лев Инна Валерьевна  
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог, заведующая I офтальмологическим отделением  
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет»  
ФГАУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»  
Агарков Николай Михайлович  
доктор медицинских наук, профессор кафедры биомедицинской инженерии, старший научный сотрудник лаборатории «Проблемы старения»  
ул. 50 лет Октября, 94, Курск, 305040, Российская Федерация  
ул. Победы, 85, Белгород, 308015, Российская Федерация

## ABOUT THE AUTHORS

Tambovsky Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Fabrikantov Oleg L.  
MD, director of the branch  
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation

Tambovsky Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution  
Lev Inna V.  
PhD, ophthalmologist, head of the I Ophthalmological department  
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation

South-Western State University  
Belgorod State National Research University  
Agarkov Nikolay M.  
MD, Professor of the Department of biomedical engineering, senior researcher of the laboratory "Problems of Aging"  
50 years of October str., 94, Kursk, 305040, Russian Federation  
Pobedy str., 85, Belgorod, 308015, Russian Federation