

Аллостатическая нагрузка у пациентов с диабетической ретинопатией

© И.В. ЛЕВ¹, Н.М. АГАРКОВ^{2, 3}

¹Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», Тамбов, Россия;

²ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет», Курск, Россия;

³ФГАУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия

РЕЗЮМЕ

Среди причин прогрессирования снижения и утраты остроты зрения особое место занимает диабетическая ретинопатия (ДР), существенно ухудшающая качество жизни и возрастную жизнеспособность, интегральным показателем которой считается аллостатическая нагрузка. Однако аллостатическая нагрузка у пациентов, страдающих ДР, равно как и при других офтальмологических заболеваниях, практически не изучена, и остаются неизвестными биомаркеры, характеризующие аллостатическую нагрузку пациентов с ДР.

Цель исследования. Изучение аллостатической нагрузки у пациентов с ДР и выделение биомаркеров, в наибольшей степени детерминирующих ее.

Материал и методы. Изучение аллостатической нагрузки проведено у 78 пациентов пожилого возраста с ДР с сахарным диабетом (СД) 2-го типа и у 62 пациентов с СД 2-го типа без ДР. Аллостатическая нагрузка анализировалась по показателям систолического и диастолического артериального давления, индекса массы тела, уровней 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 ДР по сравнению с пациентами с СД без ДР содержания в крови гликированного гемоглобина (10,2% против 7,4%) и гомоцистеина (15,5 мкмоль/л против 7,9 мкмоль/л соответственно). Величина аллостатического индекса была существенно выше у пациентов с ДР, составляя $4,6 \pm 0,4$ балла, против $2,9 \pm 0,3$ балла у пациентов с СД без рассматриваемой офтальмопатологии ($p < 0,001$). Факторный анализ позволил выделить биомаркеры аллостатической нагрузки у пациентов с ДР — гликированный гемоглобин, гомоцистеин, триглицериды и альбумины.

Заключение. Указанные биомаркеры предлагается использовать при оценке возрастной жизнеспособности и эффективности реабилитационных мероприятий, проводимых среди пациентов с ДР.

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

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Лев И.В. — <https://orcid.org/0000-0003-3436-4059>

Агарков Н.М. — <https://orcid.org/0000-0002-4821-3692>

Автор, ответственный за переписку: Агарков Николай Михайлович — e-mail: vitalaxen@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Лев И.В., Агарков Н.М. Аллостатическая нагрузка у пациентов с диабетической ретинопатией. *Вестник офтальмологии*. 2023;139(6):7–12. <https://doi.org/10.17116/oftalma20231390617>

Allostatic load in patients with diabetic retinopathy

© I.V. LEV¹, N.M. AGARKOV^{2, 3}

¹Tambov branch of the S.N. Fedorov National Medical Research Center "MNTK "Eye Microsurgery", Tambov, Russia;

²South-Western State University, Kursk, Russia;

³Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

ABSTRACT

Diabetic retinopathy (DR) occupies a special place among the causes of progressive decline and loss of visual acuity, it significantly impairs the quality of life and viability of elderly patients, and allostatic load is considered its integral indicator. However, the allostatic load in patients suffering from diabetic retinopathy, as well as in other ophthalmological diseases, has not been extensively studied, so biomarkers characterizing the allostatic load of patients with diabetic retinopathy remain unknown.

Purpose. This study investigates the allostatic load in patients with diabetic retinopathy and attempts to identify the biomarkers that determine it to the fullest extent.

Material and methods. Allostatic load was studied in 78 elderly patients with diabetic retinopathy and type 2 diabetes mellitus, and in 62 patients with type 2 diabetes mellitus without diabetic retinopathy. Allostatic load was evaluated by analyzing 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. It was found that in patients with diabetic retinopathy the most pronounced and statistically significant excess was in 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 compared to patients with diabetes mellitus without diabetic retinopathy, respectively. The value of the allostatic index was significantly higher in patients with diabetic retinopathy, amounting to 4.6 ± 0.4 points, versus 2.9 ± 0.3 points in patients with diabetes mellitus without the studied ophthalmic pathology ($p < 0.001$). Factor analysis made it possible to identify biomarkers of allostatic load in patients with diabetic retinopathy — glycated hemoglobin, homocysteine, triglycerides and albumins.

Conclusion. The identified biomarkers can be used for assessing the viability and the effectiveness of rehabilitation measures carried out in patients with diabetic retinopathy.

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

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Lev I.V. — <https://orcid.org/0000-0003-3436-4059>

Agarkov N.M. — <https://orcid.org/0000-0002-4821-3692>

Corresponding author: Agarkov N.M. — e-mail: vitalaxen@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Lev IV, Agarkov NM. Allostatic load in patients with diabetic retinopathy. *Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii.* 2023;139(6):7–12. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/oftalma20231390617>

Диабетическая ретинопатия (ДР) представляет собой распространенное микрососудистое осложнение сахарного диабета (СД), характеризующееся прогрессирующим, бессимптомной непролиферативной стадией и симптоматической пролиферативной стадией [1]; ДР регистрируется более чем у трети пациентов с СД [2]. Пропролиферативная стадия ДР вместе с диабетическим макулярным отеком, который может развиться на любой стадии ДР, выступают основными причинами потери зрения [3].

По оценке экспертов Комиссии по глобальному здоровью глаз, в 2020 г. в мире 4,4 млн человек имели различные нарушения остроты зрения вследствие ДР [4]. На тот момент около 160 млн человек страдали той или иной формой ДР, из них 47 млн имели угрожающую зрению ДР. В ближайшие годы увеличение заболеваемости ДР продолжится, и прогнозируется, что к 2045 г. число больных с названной офтальмопатологией повысится до 242 млн, а с ДР, угрожающей зрению, — до 71 млн [4], что обусловлено увеличением заболеваемости СД как в мире, так и в России [5, 6].

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. [7], является аллостатическая нагрузка, отражающая совокупно физиологический износ или истощение физиологического (функционального) резерва в ответ на стресс в течение жизни [8–10]. Это связано с тем, что люди с нарушением зрения могут испытывать повышенный жизненный стресс, а это, в свою очередь, приводит к повышению аллостатической нагрузки [7]. Однако неизвестным остается влияние аллостатической нагрузки на нарушение остроты зрения у пациентов с ДР. Среди пациен-

тов 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 собой кумулятивный, интегральный процесс старения организма [11, 12].

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

Материал и методы

Аллостатическая нагрузка изучена у 78 пациентов пожилого возраста (средний возраст — $71,2 \pm 2,3$ года), страдающих ДР и СД 2-го типа, проходивших стационарное обследование и лечение в Тамбовском филиале ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. 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» [13]. Контролем служили 62 пожилых пациента (средний возраст — $70,6 \pm 2,8$ года) с СД 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, уровни гликированного гемоглобина, общего холестерина (ОХС), триглицеридов, альбуминов, С-реактивного белка (СРБ), гомоцистеина в крови и скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Выбор данных показателей аллостатической нагрузки обусловлен тем, что у пациентов с нарушением зрения они в наиболь-

шей степени пагубно влияют на функциональное состояние и аллостатическую нагрузку и даже косвенно повышают смертность среди пациентов со зрительным дефицитом [7].

САД и ДАД изучено посредством мембранного аппарата НЕМ-7200 МЗ по методу Н.С. Короткова. Границами референсных значений считались величины САД и ДАД, равные или менее соответственно 140/90 мм рт.ст. Индекс массы тела рассчитывался по формуле: $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$. Показатели липидтранспортной системы анализировались посредством биохимического автоанализатора EXPRESS PLUS (Великобритания) с соответствующим набором реагентов. Уровень СРБ определялся с помощью экспресс-анализатора. СКФ рассчитывалась 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; $СКФ = 144 \times (0,993)^{\text{возраст}} \times (SCr/0,7)^{-1,210}$ для женщин при уровне креатина $>0,7$ мг/100 мл, где SCr — содержание в сыворотке крови креатинина, выраженное в мг/100 мл. Содержание альбуминов оценивали методом спектрофотометрии, гомоцистеина — методом хроматографии, гликированного гемоглобина — методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

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

лостатического индекса свыше 3,0 балла он расценивался как повышенный, а возрастная жизнеспособность — как низкая.

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

При статистической обработке использовался стандартный пакет Statistica 10.0 и непараметрический критерий χ^2 . Для определения степени влияния и выделения биомаркеров аллостатической нагрузки, ассоциируемых с ее повышением, применялся факторный анализ. Различие считалось статистически значимым при $p \leq 0,05$.

Результаты

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 альбуминов. Незначительно по сравнению с предыдущей группой больных повысился ИМТ, но он по-прежнему соответствовал избыточной массе тела — предожирению. Содержание СРБ возросло и превышало допустимое пороговое значение. СКФ осталась практически без существенных изменений. Показатели системной гемодинамики — ДАД и САД — 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 ОХС и триглицеридов. Все эти патологические сдвиги привели к значимому, по сравнению с контрольной группой больных без ДР, увеличению аллостатического индекса, который соответствовал повышенному уровню.

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

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

Показатель	Средний уровень, $M \pm m$	Интерквартильный размах	Норма
Альбумин, %	46,1±2,1	43,5—58,2	35—52
ИМТ, кг/м ²	29,7±0,8	22,6—29,0	18,5—25,0
СРБ, мг/л	15,6±0,6	6,8—18,3	<5,0
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	72,6±4,7	65,4—86,9	90—150
ДАД, мм рт.ст.	96,3±2,0	83,5—104,8	90
САД, мм рт.ст.	151,8±2,2	130,6—159,2	140
Гликированный гемоглобин, %	10,2±0,5	8,9—14,3	4,4—6,0
Гомоцистеин, мкмоль/л	15,5±0,8	4,6—18,9	5,4—13,5
ОХС, ммоль/л	6,9±0,5	3,3—7,1	3,6—6,6
Триглицериды, ммоль/л	2,6±0,2	1,5—2,9	0,62—2,96
Аллостатический индекс, баллы	4,6±0,4	4,2—5,5	—

Таблица 2. Показатели аллостатического индекса у пациентов 60—74 лет с СД без ДР

Table 2. Allostatic index in patients with diabetes mellitus without DR aged 60—74 years

Показатель	Средний уровень, $M \pm m$	Интерквартильный размах	Норма
Альбумин, %	52,7 \pm 0,7	48,2—55,4	35—52
ИМТ, кг/м ²	28,5 \pm 0,3	27,9—30,4	18,5—25,0
СРБ, мг/л	6,4 \pm 0,2	3,2—10,8	<5,0
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	85,9 \pm 4,5	76,4—99,5	90—150
ДАД, мм рт.ст.	92,3 \pm 2,2	70,9—98,7	90
САД, мм рт.ст.	146,7 \pm 2,4	142,6—152,4	140
Гликированный гемоглобин, %	7,4 \pm 0,5	6,5—10,2	4,4—6,0
Гомоцистеин, мкмоль/л	7,9 \pm 0,3	6,2—9,1	5,4—13,5
ОХС, ммоль/л	4,2 \pm 0,3	2,9—5,6	3,6—6,6
Триглицериды, ммоль/л	2,2 \pm 0,1	1,9—2,5	0,62—2,96
Аллостатический индекс, баллы	2,1 \pm 0,2	1,9—2,6	—

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

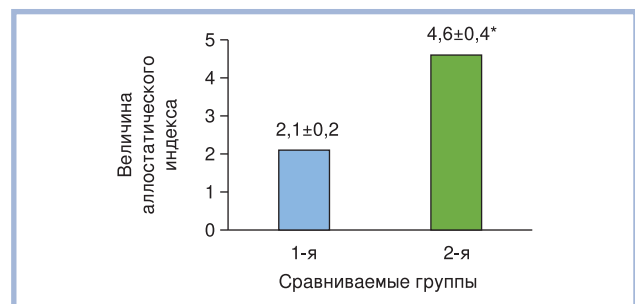
Table 3. Factor contribution of the components of allostatic load in patients with DR

Показатель аллостатической нагрузки	Пациенты с ДР	Пациенты без ДР
Альбумин, %	0,625	0,487
ИМТ, кг/м ²	0,314	0,291
СРБ, мг/л	0,267	0,358
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	0,131	0,253
ДАД, мм рт.ст.	0,212	0,306
САД, мм рт.ст.	0,548	0,685
Гликированный гемоглобин, %	0,872	0,384
Гомоцистеин, мкмоль/л	0,794	0,241
ОХС, ммоль/л	0,217	0,153
Триглицериды, ммоль/л	0,602	0,427

Изучение выбранных показателей аллостатического индекса у пациентов пожилого возраста с СД 2-го типа без ДР выявило определенные отличия. Показатели аллостатического индекса и интерквартильный размах параметров у данных больных приведены в табл. 2.

У пациентов пожилого возраста без ДР содержание альбумина находится в диапазоне референсных значений. ИМТ соответствует избыточной массе тела. Содержание СРБ у пациентов не превышает границ нормы. СКФ также соответствует показателям нормы. Величина ДАД незначительно превышает референсный уровень, САД — выше нормы. Уровень гликированного гемоглобина не соответствует норме. Величина гомоцистеина находится выше границ нормы. Уровень ОХС не превышает границ нормы. Имеется незначительная значимая тенденция к повышению содержания триглицеридов.

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



Динамика аллостатического индекса у пожилых больных с ДР.

1-я — пациенты пожилого возраста без ДР, 2-я — пациенты пожилого возраста с ДР. * — статистически значимое различие между пациентами пожилого возраста с ДР и без ДР.

Changes in allostatic index in elderly patients with DR.

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

индекс уже соответствовал повышенному уровню (см. рисунок).

Выделение биомаркеров аллостатической нагрузки, в наибольшей степени детерминирующих ее у пациентов с ДР, посредством факторного анализа показало, что к таким биомаркерам следует отнести уровень гликированного гемоглобина, гомоцистеина, альбуминов, триглицеридов и САД (табл. 3).

Обсуждение

Максимальную факторную нагрузку среди указанных биомаркеров у пациентов, страдающих ДР, имеют гликированный гемоглобин и гомоцистеин. В данной группе пациентов аллостатическая нагрузка существенно детерминируется также содержанием в крови альбуминов и триглицеридов. Среди пациентов с СД 2-го типа, не имеющих ДР, выявлено иное распределение составляющих аллостатической нагрузки, формирование которой обусловлено преимущественно САД, уровнем альбуминов и триглицеридов в периферической крови. Это указывает на то, что аллостатическая нагрузка, в зависимости от вида заболевания, затрагивает различные системы, включая сердечно-сосудистую, метаболическую, воспалительную и нейроэндокринную [9, 10].

Многokратное воздействие стресса или хронического стресса стимулирует системы, регулирующие стресс, такие как гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая и вегетативная нервная системы [7]. Со временем хроническая активация этих систем приводит к нарушению их регуляции и в конечном 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, СД [14]. Показано, что СД 2-го типа характеризуется высокой аллостатической нагрузкой [15], 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 СД, сопоставимыми по возрасту и полу. У пациентов с СД 2-го типа после стресса замедлено восстановление к исходному уровню САД и ДАД, частоты сердечных сокращений, ОХС и кортизола [15]. Авторы считают, что аллостатическая нагрузка служит проявлением СД.

Аллостатическая нагрузка, изученная нами у пациентов с ДР и СД 2-го типа, статистически значимо превышает величину аллостатического индекса пациентов с СД 2-го типа без ДР. Более высокая аллостатическая нагрузка среди пациентов с ДР по сравнению с пациентами с СД 2-го типа без ДР 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 СД 2-го типа аллостатическая нагрузка детерминируется прежде всего САД, что соответствует ранее рассмотренным результатам исследования А. Steptoe и соавт. [15].

Низкая острота зрения вследствие офтальмопатологии увеличивает аллостатическую нагрузку до 2,6 балла у пациентов и повышает их смертность [7]. Подчеркивается, что повышенная аллостатическая нагрузка в значительной степени связана как с низкой остротой зрения, так и со смертностью, и поэтому служит 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, касающиеся связи остроты зрения и аллостатической нагрузки при офтальмопатологии [7], 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. Поэтому гликированный гемоглобин, гомоцистеин, альбумины 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 для 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, что 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:

Концепция и дизайн исследования: Н.А.

Сбор и обработка материала: И.Л., Н.А.

Написание текста: Н.А., И.Л.

Редактирование: И.Л., Н.А.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Rees G, Xie J, Fenwick EK, Sturrock BA, Finger R, Rogers SL, Lim ML, Lamoureux EL. Association Between Diabetes-Related Eye Complications and Symptoms of Anxiety and Depression. *JAMA Ophthalmol.* 2016;134(9):1007-1014. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2016.2213>
- Стулова А.Н., Семенова Н.С., Железнякова А.В., Акопян В.С., Липатов Д.В., Шестакова М.В. Ранние функциональные и микроциркуляторные нарушения у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа без видимой диабетической ретинопатии. *Сахарный диабет.* 2021;24(3):243-250. Stulova AN, Semenova NS, Zheleznyakova AV, Akopyan VS, Lipatov DV, Shestakova MV. Early functional and microcirculatory disorders in patients with type 1 diabetes mellitus without visible diabetic retinopathy. *Diabetes Mellitus = Sakharnii diabet.* 2021;24(3):243-250. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/DM12532>
- 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 MV, Petrachkov DV, Savochkina OA, Arzhukhanov DD. On the classification of diabetic retinopathy *Russian Annals of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii* 2019; 135(5-2):272-277. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/oftalma2019135052272>
- Burton MJ, Ramke J, Marques AP, Bourne RR, Congdon N, Jones I, Tong BA, Arunga S, Bachani D, Bascaran C, Bastawrous A, Blanchett K, Braithwaite T, Buchan JC, Cairns J, Cama A, Chagunda M, Chuluunhuu C, Cooper A, Crofts-Lawrence J, Dean WH, Denniston AK, Ehrlich JR, Emerson PM, Evans JR, Frick KD, Friedman DS, Furtado JM, Gichangi MM, Gichuli S, Gilbert SS, Guring R, Habtamu E, Holland P, Konas JB, Keane PA, Keay L, Khanna RC, Khaw PT, Kuper H, Kyari F, Lansingh VC, Mactaggart I, Mafwiri MM, Mathenge W, McCormick M, Morjaria P, Mowatt L, Muirhead D, Murths GV, Mwangi N, Patel DB, Peto T, Qureshi BM, Salomao SR, Sarah V, Shilio BR, Solomon AW, Swenor BK, Taylor HR, Wang N, Webson A, West SK, Wong TY, Wormald R, Yasmin S, Yusufu M, Silva JC, Resnikoff S, Ravilla T, Gilbert CE, Foster A, Faal HB. The Lancet Global Health Commission on Global Eye Health: vision beyond 2020. *Lancet Glob Health.* 2021;9(4):489-551. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30488-5](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30488-5)
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021. *Сахарный диабет.* 2021;24(3):204-221. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the data of the diabetes mellitus register as of 01.01.2021. *Diabetes mellitus = Sakharnii diabet.* 2021; 24(3):204-221. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/DM12759>
- Шестакова М.В., Анциферов М.Б., Аметов А.С., Галстян Г.Р., Демидова Т.Ю., Мкртумян А.М., Петунина Н.А. Возможности применения фиксированной комбинации алоглиптина и пиоглитазона в условиях современной парадигмы лечения сахарного диабета 2 типа. *Сахарный диабет.* 2021;24(2):193-197. Shestakova MV, Antsiferov MB, Ametov AS, Galstyan GR, Demidova TYu, Mkrtyunyan AM, Petunina NA. Possibilities of using a fixed combination of alogliptin and pioglitazone in the conditions of the modern paradigm of treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus = Sakharnii diabet.* 2021; 24(2):193-197. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/DM12757>
- Zheng DD, Christ SL, Lam BL, Tannenbaum SL, Bokman CL, Arheart KL, McClure LA, Fernandez CA, Lee DJ. Visual acuity and increased mortality: the role of allostatic load and functional status. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(8):5144-5150. <https://doi.org/10.1167/iov.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. <https://doi.org/10.4414/smw.2018.14689>
- Gillespie SL, Anderson CM, Zhao C, Tan Y, Kline D, Brock G, Odei J, O'Brien E, Sims M, Lazarus SA, Hood DB, Williams KP, Joseph JJ. Allostatic load in the association of depressive symptoms with incident coronary heart disease: The Jackson Heart Study. *Psychoneuroendocrinology.* 2019;109:104369. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2019.06.020>
- Hicks B, Veronesi G, Ferrario MM, 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 Commun Health.* 2021;75(12):1147-1154. <https://doi.org/10.1136/jech-2020-215394>
- Shiels PG, Buchanan S, Selman C, Stenvik P. Allostatic load and ageing: linking the microbiome and nutrition with age-related health. *Biochem Soc Transact.* 2019;47(4):1165-1172. <https://doi.org/10.1042/BST20190110>
- Weiss SJ, Kovacs K, Gonzales-Gonzales LA, Thanos A, Sarraf D, Elliott D, D'Amico DJ, Papakostas TD. The Expanded Clinical Spectrum of Coxsackie Retinopathy. *Ophthalm Surg Lasers Imag Retina.* 2020;51(9):529-532. <https://doi.org/10.3928/23258160-20200831-08>
- Клинические рекомендации «Сахарный диабет: ретинопатия диабетическая, макулярный отек диабетический». М.: Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов»; 2020;70. *Klinicheskie rekomendatsii «Sakharnyi diabet: retinopatiya diabeticheskaya, makulyarnyi otek diabeticheskii»* [Clinical recommendations «Diabetes mellitus: diabetic retinopathy, diabetic macular edema»]. М.: All-Russian public organization «Association of Ophthalmologists»; 2020;70. (In Russ.).
- Mauss D, Li J, Schmidt B, Angerer P, Jarczok MN. Measuring allostatic load in the workforce: a systematic review. *Ind Health.* 2015;53(1):5-20. <https://doi.org/10.2486/indhealth.2014-0122>
- Stephoe A, Hackett RA, Lazzarino AI, Bostock S, Marca RL, Carvalho LA, Hamer M. Disruption of multisystem responses to stress in type 2 diabetes: investigating the dynamics of allostatic load. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014; 111(44):15693-15698. <https://doi.org/10.1073/pnas.1410401111>

Поступила 16.09.2022

Received 16.09.2022

Принята к печати 12.12.2022

Accepted 12.12.2022

Поступила 16.09.2022