

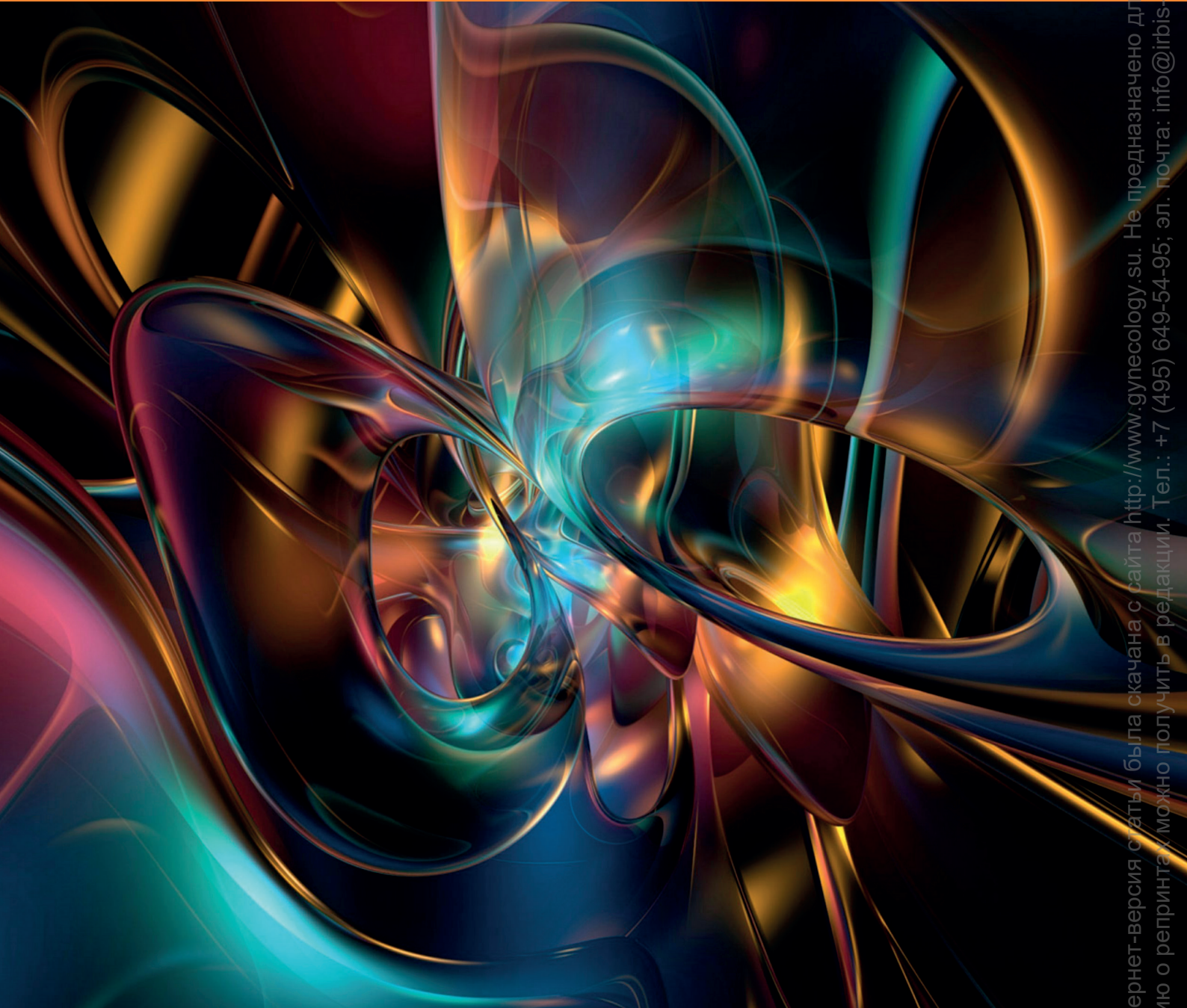
ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2025 • том 19 • № 1



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2025 Vol. 19 No 1

<https://gynecology.ru>

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-4.ru.



Клинико-функциональное значение определения биологического возраста у женщин в репродуктивный период

Е.В. Кудрявцева^{1,2}, Д.А. Березина¹, В.В. Базарный¹, Л.Г. Полушина¹,
М.А. Копенкин¹, А.Н. Троицкая¹, В.В. Ковалев²

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 620028 Екатеринбург, ул. Репина, д. 3;

²ГАУДПО «Уральский институт управления здравоохранением имени А.Б. Блохина»; Россия, 620075 Екатеринбург, ул. Карла Либкнехта, стр. 86

Для контактов: Елена Владимировна Кудрявцева, e-mail: elenavladpopova@yandex.ru

Резюме

Введение. Биологический возраст (БВ) отражает особенности морфологического и физиологического состояния организма человека в конкретный период его жизни. Это понятие имеет особое значение в репродуктивной медицине, так как фактический возраст не всегда коррелирует с состоянием органов и систем.

Цель: разработать методику расчета БВ для женщин в возрасте 20–45 лет, учитывая особенности их физиологического состояния и репродуктивной функции.

Материалы и методы. Проведено одномоментное когортное нерандомизированное исследование. Для создания модели расчета БВ была проведена работа с группой из 100 здоровых женщин в возрасте 20–45 лет. Было проанализировано 78 показателей, включая данные анамнеза, антропометрические показатели, результаты общего анализа крови, биохимического анализа крови, инструментальных исследований, оценку общего антиоксидантного статуса (ОАС), из которых были отобраны наиболее информативные. Модель была разработана с использованием метода множественной линейной регрессии.

Результаты. Наиболее информативными показателями для расчета БВ были: ОАС, время статической балансировки (СБ), индекс массы тела (ИМТ) и количество беременностей в анамнезе. Разработанная формула расчета БВ показала высокую точность, коррелируя с паспортным возрастом (коэффициент корреляции 0,947).

Заключение. Предложенный метод расчета БВ специально разработан для женщин репродуктивного возраста и показывает высокую точность и соответствие паспортному возрасту. Включение показателей антиоксидантной защиты, функционального состояния организма и репродуктивного анамнеза делает метод универсальным и применимым не только в репродуктивной медицине, но и в общей врачебной практике, акушерстве, гинекологии и других областях.

Ключевые слова: биологический возраст, БВ, репродуктивный возраст, общий антиоксидантный статус, ОАС, множественная линейная регрессия, женское здоровье

Для цитирования: Кудрявцева Е.В., Березина Д.А., Базарный В.В., Полушина Л.Г., Копенкин М.А., Троицкая А.Н., Ковалев В.В. Клинико-функциональное значение определения биологического возраста у женщин в репродуктивный период. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2025;19(1):26–34. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.582>.

Clinical and functional significance of determining biological age in women during the reproductive period

Elena V. Kudryavtseva^{1,2}, Dinara A. Berezina¹, Vladimir V. Bazarnyi¹, Larisa G. Polushina¹, Maxim A. Kopenkin¹,
Anastasia N. Troitskaya¹, Vladislav V. Kovalev²

¹Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Repina Str., Ekaterinburg 620028, Russia;

²Ural Institute of Public Health Management named after A.B. Blokhin; 8b Karl Libknecht Str., Ekaterinburg 620075, Russia

Corresponding author: Elena V. Kudryavtseva, e-mail: elenavladpopova@yandex.ru

Abstract

Introduction. Biological age (BA) reflects the characteristics of the morphological and physiological state of the human body at a specific period of its life. This concept is of particular importance in reproductive medicine, because actual age does not always correlate with the state of organs and systems.

Aim: to develop a method for calculating BA for women aged 20–45 years, considering their physiological state and reproductive function.

Materials and Methods. A single-stage non-randomized cohort study was conducted. To create the BA calculation model, a study was conducted with 100 healthy women aged 20–45 years. Seventy-eight parameters were analyzed, including anamnesis data, anthropometric parameters, data of general blood test, biochemical blood test, instrumental studies, assessment of overall antioxidant status (OAS), from which the most informative variables were selected. The model was developed using multiple linear regression.

Results. The most informative indicators for calculating BA were: OAS, static balance time (SBT), body mass index (BMI), and number of former pregnancies. The developed BA calculation formula demonstrated high accuracy, correlating with chronological age (correlation coefficient of 0.947).

Conclusion. The proposed BA calculation method is specifically designed for women of reproductive age and shows high accuracy and correlation with chronological age. The inclusion of antioxidant protection parameters, functional state indicators, and reproductive history makes the method versatile and applicable not only in reproductive medicine but also in general medical practice, obstetrics, gynecology, and other fields.

Keywords: biological age, BA, reproductive age, overall antioxidant status, OAS, multiple linear regression, women's health

For citation: Kudryavtseva E.V., Berezhina D.A., Bazarnyi V.V., Polushina L.G., Kopenkin M.A., Troitskaya A.N., Kovalev V.V. Clinical and functional significance of determining biological age in women during the reproductive period. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2025;19(1):26–34. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.582>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Биологический возраст (БВ) отражает физиологическое состояние организма и не всегда совпадает с паспортным возрастом, что особенно важно в репродуктивной медицине.
- ▶ Существующие методы расчета БВ часто основаны на ограниченных данных и не учитывают специфику женщин репродуктивного возраста, что создает необходимость в разработке новых, более точных методик.
- ▶ Оксидативный стресс влияет на здоровье, связан с заболеваниями и может ускорять старение, подчеркивая важность антиоксидантной функции организма.

Что нового дает статья?

- ▶ Предложена новая методика расчета БВ для женщин 20–45 лет, учитывающая их физиологическое состояние и репродуктивную функцию.
- ▶ Предложенный метод расчета БВ включает общий антиоксидантный статус (ОАС), что позволяет более точно оценивать индивидуальные темпы старения.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Внедрение предложенной модели в репродуктивную медицину повысит эффективность мониторинга здоровья женщин.
- ▶ Учет ОАС в клинической практике может привести к разработке индивидуализированных подходов к лечению и профилактике заболеваний.

Highlights

What is already known about this subject?

- ▶ Biological age (BA) reflects body physiological state and does not always overlap with passport age, which is especially important in reproductive medicine.
- ▶ Existing methods for calculating BA are often based on limited data and do not take into account the features of reproductive age women, thereby underlying a need to develop new, more accurate methods.
- ▶ Oxidative stress affects health being related to diseases and can accelerate aging, emphasizing an importance of body antioxidant function.

What are the new findings?

- ▶ A new method for BA calculation is proposed for women aged 20–45, taking into account their physiological state and reproductive function.
- ▶ The proposed method for calculating BA includes the overall antioxidant status (OAS), which allows for a more accurate assessment of individual aging rates.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ The implementation of the proposed model in reproductive medicine will increase effectiveness of women's health monitoring.
- ▶ Taking into account the OAS in clinical practice can lead to development of individualized approaches to disease treatment and prevention.

Введение / Introduction

Биологический возраст (БВ) отражает особенности морфологического и физиологического состояния организма человека в конкретный период его жизни. С клинических позиций данное понятие особенно целесообразно использовать в репродуктивной медицине, так как зачастую фактический (паспортный) возраст не всегда отражает реальное состояние организма, уровень его функционального развития, способности органов и систем реагировать на внешние и внутренние воздействия, адекватно адаптироваться к постоянно меняющимся условиям окружающей среды, иначе говоря, поддержанию оптимального гомеостаза [1, 2].

В настоящее время нет общепринятых международных медицинских стандартов, которые бы точно определяли БВ человека [3]. Каждый возрастной период имеет свои особенности, которые могут меняться под влиянием разных факторов. Важную роль играет среда обитания и образ жизни человека. Здоровый образ жизни может положительно повлиять на функциональное состояние организма, и тогда паспортный и биологический возраст могут совпасть, или даже БВ будет меньше реального.

При обсуждении гендерных и репродуктивных особенностей, ассоциированных с БВ, учитывается установленный факт того, что индивиды женского пола стареют медленнее, а продолжительность их жизни превышает таковую у мужчин на несколько лет. Возможно, данная особенность большей продолжительности жизни у женщин обусловлена их репродуктивной функцией [4]. При этом следует отметить, что детородный период у лиц женского пола более короткий, нежели чем у мужчин.

Одна из самых популярных на сегодняшний день теорий старения – это теория оксидативного стресса (ОС) [5–7]. При естественном старении в клетках увеличивается количество активных форм кислорода (АФК), усиливаются окислительные процессы, снижается антиоксидантная защита. Все это приводит к нарушению обмена веществ и энергетического баланса в организме, повреждению клеточных структур, запуску патологических процессов в тканях и органах. Из-за воздействия прооксидантов происходит ускоренное окисление нуклеиновых кислот, перекисное окисление липидов и клеточных мембранных оболочек, а также белковых структур [7, 8].

В настоящее время мировое научное сообщество активно исследует влияние ОС на возникновение некоторых гинекологических заболеваний, фертильность и осложнения беременности [9–11]. ОС играет значительную роль в развитии множества социально значимых патологий, таких как атеросклероз, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, а также в процессах канцерогенеза [5, 8, 12, 13]. Поэтому при расчете БВ представляется целесообразным учитывать пара-

метры, характеризующие антиоксидантную функцию организма. Кроме того, методика расчета БВ должна быть индивидуализирована в зависимости от гендерной принадлежности и возрастной категории.

В настоящее время описано множество способов определения БВ. В клинической практике чаще всего используется методика, разработанная В.П. Войтенко и соавт. (1984) в НИИ геронтологии АМН СССР, описанная во многих руководствах [1, 14, 15], согласно которой БВ у женщин рассчитывается по формуле, включающей в себя показатели «Субъективная оценка здоровья», пульсовое, систолическое и диастолическое артериальное давление (АД), оценку жизненной емкости легких (ЖЕЛ), время задержки дыхания на вдохе и на выдохе, время статической балансировки (СБ) на одной ноге. Недостатком данной методики является то, что она разработана и валидирована на женщинах пожилого возраста. Поэтому вызывает некоторые сомнения применимость данной методики у молодых женщин репродуктивного возраста. Для оценки БВ данным способом используются показатели, которые в молодом возрасте, как правило, существенно не меняются.

Л.М. Белозеровой предложена формула определения БВ для женщин, которая включает в себя ЖЕЛ, массу тела, экскурсии грудной клетки, силу сжатия кисти правой и левой руки, определенную с помощью динамометрии [16]. Недостатком данной формулы является то, что (как и в формуле В.П. Войтенко с соавт.) используется параметр «масса тела». Кроме того, предлагается использование аналогичной методики у женщин от 18 до 99 лет.

В иностранных источниках научной литературы чаще всего описываются следующие модели определения БВ: метод Хохшильда и метод Клемера–Дубала [17]. Интересно, что многие модели (в том числе метод Клемера–Дубала) при расчете БВ учитывают паспортный возраст [17, 18]. Однако методики Хохшильда и метод Клемера–Дубала практически не используются для определения БВ в клинической практике из-за сложности расчетов – для их применения необходимы специальные программы компьютерного моделирования и очень большое количество различных маркеров [17, 19].

При анализе научных публикаций мы не нашли удобного в использовании способа для определения БВ, который может использоваться у женщин репродуктивного возраста.

Цель: разработать методику расчета БВ для женщин в возрасте 20–45 лет, учитывая особенности их физиологического состояния и репродуктивной функции.

Материалы и методы / Materials and Methods

Дизайн исследования / Study design

Проведено одномоментное когортное нерандомизированное исследование, однократно (одномомент-

но) обследовано 160 женщин – жительниц Свердловской области. Всего было оценено 78 показателей, включающие данные анамнеза, антропометрические показатели, результаты общего анализа крови, биохимического анализа крови, оценку общего антиоксидантного статуса (ОАС), результаты инструментальных исследований.

Критерии включения, невключения и исключения / Inclusion, non-inclusion and exclusion criteria

Критерии включения: возраст 20–45 лет; индекс массы тела (ИМТ) 20–30 кг/м²; отсутствие отягощенного акушерского и соматического анамнеза, профессиональных вредностей и привычных интоксикаций; подписавшие информированное добровольное согласие.

Критерии невключения: возраст младше 18 или старше 45 лет; дефицит массы тела или ожирение; наличие диагностированной соматической патологии; прием лекарственных препаратов (включая гормональную контрацепцию) и/или БАД на момент проведения исследования; курение в настоящее время или в анамнезе; употребление алкоголя чаще 1 раза в неделю; наличие профессиональных вредных факторов.

Критерии исключения: выявление признаков соматической патологии по данным результатов обследования; отказ от участия в исследовании.

Группы обследованных / Study groups

Для составления формулы расчета БВ была отобрана группа (n = 100) здоровых молодых женщин 20–45 лет (средний возраст – 27,5 ± 7,4 лет), которым было проведено полное обследование в рамках диспансерного наблюдения, и все показатели были в пределах возрастной нормы. Для валидации предложенного метода расчета БВ использовали аналогичную группу из 60 женщин (средний возраст – 28,2 ± 6,8 лет), используя идентичные критерии включения, невключения и исключения.

Методы исследования / Study methods

Всем женщинам было проведено общеклиническое обследование, включающее сбор анамнеза, осмотр терапевта и гинеколога, измерение АД, частоты сердечных сокращений (ЧСС), температуры тела, оценку роста, массы тела и ИМТ, общий анализ крови и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, электрокардиографию (ЭКГ). Дополнительно оценивались параметры, включенные в формулу для расчета БВ по методу В.П. Войтенко – СБ, ЖЕЛ, время задержки дыхания на вдохе и на выдохе.

Для оценки состояния антиоксидантной защиты оценивали ОАС сыворотки крови, который исследовали в Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России на биохимическом анализаторе Mindray BS-240Pro (Mindray, Китай) с использованием набора реагентов «Общий

антиоксидантный статус» (АО «Вектор-Бэст», Россия). Для исследований использовали сыворотку крови пациентов, взятую утром натощак.

Статическую балансировку определяли в секундах при стоянии испытуемой на левой ноге, без обуви, с закрытыми глазами, опущенными вдоль туловища руками, без предварительной тренировки. Продолжительность СБ измеряли с помощью секундомера трижды с интервалом 5 минут. Учитывали наибольший результат.

Статистический анализ / Statistical analysis

Для проведения статистической обработки использовали открытую статистическую платформу Jamovi (<https://www.jamovi.org>), версия 2.3.19.0 (2023, The jamovi project, Австралия). Для проверки нормальности распределения полученных данных при использовании количественных переменных применяли тест Шапиро–Уилка. Рассчитывали среднее значение показателей (M) и среднеквадратичное отклонение (SD). Для количества беременностей в анамнезе указано минимальное и максимальное значение (min–max).

Для построения математической модели (метод оценки БВ) использовали метод множественной линейной регрессии. Наиболее информативные параметры были определены с помощью множественной линейной регрессии с использованием метода исключения. Для включенных предикторов указывались вес (величина, указывающая степень влияния независимой переменной на зависимую переменную), t-test и соответствующее значение «p» для проверки значимости каждого предиктора, а также стандартная оценка (Z-score), характеризующая разброс значения относительно среднего значения. Для оценки качества модели проводился анализ на отсутствие мультиколлинеарности (т. е. отсутствие корреляции между предикторными переменными) с помощью оценки коэффициента инфляции дисперсии (КИД) и толерантности (величина, обратная КИД): при значении КИД = 1,0–1,1 делается вывод об отсутствии мультиколлинеарности, при КИД 1,1–5,0 – об умеренной мультиколлинеарности, при КИД более 5 имеется сильная мультиколлинеарность. Далее проводилась проверка на гомоскедастичность (предположение, что дисперсия остатков одинакова для всех значений независимых переменных), тест на многомерную нормальность остатков распределения (предположение, что каждый остаток следует одномерному нормальному распределению). В качестве итоговых показателей соответствия модели использовались коэффициент корреляции Пирсона (R), коэффициент детерминации (R²), F-статистика (тест общей значимости) и соответствующее значение «p». Для оценки эффективности модели оценки БВ проводился анализ корреляции БВ с паспортным возрастом на экзаменационной выборке с помощью коэффициента корреляции Пирсона (R).

Результаты / Results

Наиболее информативными параметрами для определения БВ оказались ОАС, время СБ в положении стоя на левой ноге с закрытыми глазами, ИМТ и количество беременностей в анамнезе (независимо от исхода).

Включенные предикторы и коэффициенты модели представлены в **таблице 1**.

Была разработана модель расчета БВ, представляющая собой уравнение множественной линейной регрессии. Все переменные по отдельности имели линейную зависимость с итоговым показателем БВ. В рамках проверки качества модели был проведен анализ на отсутствие мультиколлинеарности. Статистики коллинеарности представлены в **таблице 2**.

Из **таблицы 2** следует, что ни одна из переменных существенно не коррелирует с другими, т. е. предположение об отсутствии мультиколлинеарности верно.

Далее нами было выдвинуто предположение о том, что при расчете БВ женщины необходимо учитывать ее паспортный возраст, и данный показатель был введен в уравнение множественной линейной регрессии, после чего была проведена корректировка константы.

Таблица 1. Включенные предикторы и коэффициенты модели.

Table 1. Included predictors and model coefficients.

Предиктор / Predictor	M ± SD	Вес	t-тест	p	Z-score
Общий антиоксидантный статус, нг/мл Overall antioxidant status, ng/ml	2,82 ± 0,87	–1,97	–6,68	< 0,001	–0,384
Время статической балансировки, сек Static balancing time, sec	39,77 ± 24,16	–0,03	–3,46	< 0,001	–0,201
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	21,64 ± 3,6	0,11	4,45	< 0,001	0,081
Количество беременностей в анамнезе Number of former pregnancies min–max	0–4	1,12	4,9	< 0,001	0,2856

Примечание: вес – величина, указывающая степень влияния независимой переменной на зависимую переменную; Z-score – стандартная оценка.

Note: weight – a value indicating the degree of influence for an independent variable on a dependent variable; Z-score – a standard score.

Таблица 2. Статистики коллинеарности.

Table 2. Collinearity statistics.

Предиктор / Predictor	КИД VIF	Толерантность Tolerance
Общий антиоксидантный статус Overall antioxidant status	1,05	0,952
Время статической балансировки Static balancing time	1,07	0,931
Индекс массы тела Body mass index	1,01	0,992
Количество беременностей в анамнезе Number of former pregnancies	1,08	0,925

Примечание: КИД – коэффициент инфляции дисперсии; толерантность – величина, обратная КИД.

Note: VIF – variance inflation factor; tolerance – reciprocal of VIF.

В результате нами была получена следующая формула определения БВ:

$BV = 6,17 + X1 - 1,97X2 - 0,03X3 + 0,1X4 + X5$, где

X1 – паспортный возраст женщины, лет (количество полных лет); X2 – ОАС, нг/мл; X3 – СБ, сек; X4 – ИМТ, кг/м²; X5 – общее количество беременностей в анамнезе (с любым исходом).

Итоговые показатели соответствия модели представлены в **таблице 3**.

Нами была проведена проверка на гомоскедастичность (предположение о том, что остатки имеют постоянную дисперсию в каждой точке линейной модели). График распределения остаточной подгонки (диаграмма рассеяния) изображен на **рисунке 1А**, на графике видно отсутствие гетероскедастичности. В рамках проверки качества модели мы также провели тест на многомерную нормальность остатков распределения (Шапиро–Уилка), распределение соответствовало нормальному ($p = 0,699$). График QQ для предлагаемой модели представлен на **рисунке 1В**.

Разработанный нами метод расчета БВ был валидирован в «Клинике современной медицины» (Екатеринбург) на группе из 60 здоровых женщин ре-

Таблица 3. Показатели соответствия модели.

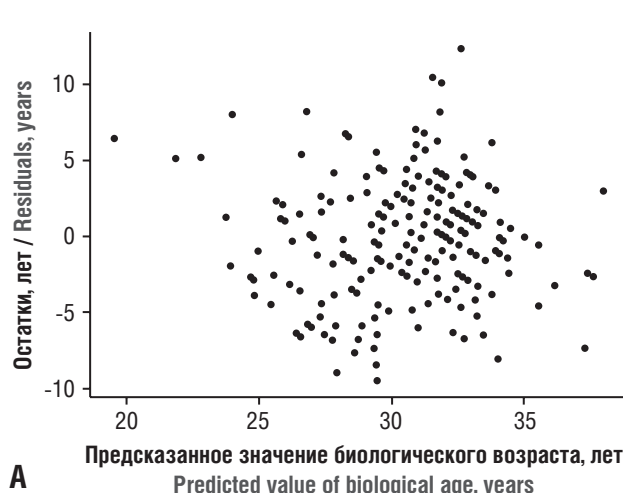
Table 3. Model fit indicators.

R	R ²	F	p
0,597	0,356	28,4	< 0,01

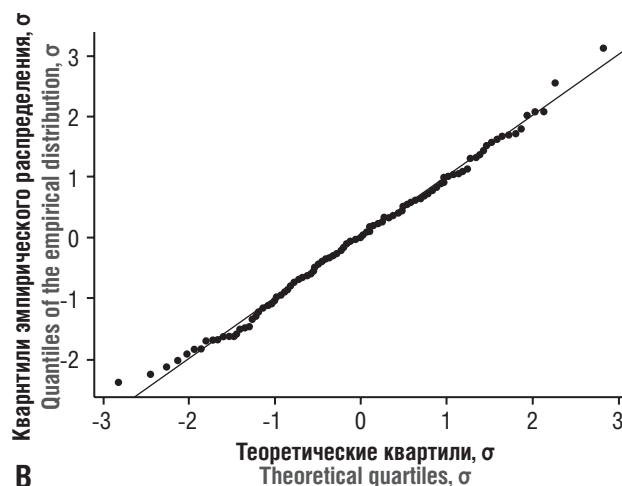
Примечание: R – коэффициент корреляции Пирсона; R² – коэффициент детерминации; F – F-статистика (тест общей значимости).

Note: R – Pearson correlation coefficient; R² – determination coefficient; F – F-statistic (overall significance test).

продуктивного возраста (20–45 лет), обследованных в рамках диспансеризации, не имеющих хронических заболеваний, с нормальными результатами общеклинического обследования. В данной группе коэффициент корреляции между БВ, рассчитанным заявляемым способом, и паспортным (календарным) возрас-



А



В

Рисунок 1. Оценка качества модели: **А** – график распределения остаточной подгонки; **В** – квантильный (QQ)-график.

Figure 1. Model quality assessment: **A** – residual fit distribution plot; **B** – quantile (QQ) plot.

том составил 0,947, что свидетельствует о высокой точности определения биологического возраста.

Обсуждение / Discussion

Биологический возраст – это количественная мера, отражающая реальные индивидуальные темпы старения организма [20]. Исходя из тесной взаимосвязи возраста и женской фертильности, предложенный нами метод расчета БВ был разработан специально для группы женщин репродуктивного возраста. Метод был валидирован на женщинах в возрасте 20–45 лет и показал высокую точность совпадения паспортного и биологического возраста.

Достоинством метода является то, что он включает в себя 3 вида невязанных показателей: показатели функционального состояния организма (время СБ, ИМТ), данные акушерского анамнеза (количество беременностей в анамнезе), а также показатель, характеризующий антиоксидантную защиту (ОАК).

Согласно рекомендациям Американской федерации исследований старения (англ. American Federation for Aging Research, AFAR), биомаркеры старения должны удовлетворять следующим критериям:

- предсказывать скорость старения;
- относиться к процессу, лежащему в основе физиологического процесса старения (а не к последствиям заболеваний);
- должна быть возможность провести повторное тестирование в динамике без причинения вреда человеку [3, 21].

Мы считаем, что предложенная нами формула оценки БВ полностью соответствует перечисленным критериям, благодаря включению таких параметров, как ОАК и СБ.

Многие формулы БВ включают в себя показатель «масса тела» [1, 2, 16], что представляется нам неверным, так как масса тела больше коррелирует с ро-

стом, чем с возрастом [20]. Наша формула включает ИМТ, что более объективно характеризует степень соответствия антропометрических показателей норме.

Статическая балансировка включена во многие отечественные формулы расчета БВ [1, 2]. Данный показатель определяет интегральную характеристику функционирования мышечной, нервной и костно-суставной систем [22], при этом характеризуется простотой и доступностью определения. Наш анализ также показал, что это значимый предиктор БВ, который был включен в итоговую формулу.

Несомненным достоинством предложенного метода мы считаем включение в формулу расчета БВ показателя «общий антиоксидантный статус», поскольку на сегодняшний день имеются убедительные доказательства того, что снижение антиоксидантной защиты, увеличение количества активных форм кислорода и окислительный стресс инициируют патологические изменения в тканях и органах, что приводит к ускорению темпов старения клеток и нарушению функционирования ряда органов и систем, в том числе репродуктивной системы [7–9].

Мы намеренно отказались от оценки слуха, оценки аккомодации и функции внешнего дыхания, что отличает наш метод от ряда широко используемых в отечественной практике формул [2, 23]. Данные биомаркеры старения достаточно сложны для определения и имеют низкую точность [20]. Кроме того, возрастные изменения слуха, зрения и внешнего дыхания возникают, как правило, в более позднем возрасте, а в репродуктивном возрасте (при отсутствии соматической патологии) у большинства женщин соответствуют средней норме. Наш анализ также показал низкую корреляцию с БВ такого широко используемого предиктора, как АД. Возможно, это связано с тем, что оно сильно подвержено внешним воздействиям, а измерение суточного АД слишком трудоемко для рутинной оценки БВ [20].

В контексте оценки БВ нередко упоминаются методы Хохшильда и Клемера–Дубала. При использовании метода Хохшильда в статистическую модель включаются различные показатели, такие как уровень физической активности, метаболические показатели, генетические маркеры. Метод Клемера–Дубала также используется для оценки БВ и может включать в себя анализ уровня воспалительных маркеров, оценку когнитивных функций, функциональную оценку состояния органов и систем [17, 18]. Оба метода основаны на использовании множества параметров, что делает их сложными для понимания и применения без соответствующей подготовки. В отличие от методов Хохшильда и Клемера–Дубала предложенный нами метод расчета БВ не требует сложной математической обработки и специализированного программного обеспечения.

В иностранной научной литературе на сегодняшний день представлено множество предикторов БВ, таких как измерение длины теломера, эпигенетические часы, транскриптомные и протеомные предикторы [21]. Однако, несмотря на высокую стоимость и трудоемкость определения данных предикторов, они имеют низкую предсказательную силу и недостаточно валидированы, что ограничивает их использование в клинической практике [21].

Основной новизной нашего исследования является разработка и валидация формулы расчета БВ, ориентированной на женщин репродуктивного возраста, что до настоящего времени не было представлено в литературе. По нашему мнению, формула расчета БВ имеет не только узкоприкладное, но и общемедицинское значение, что позволяет использовать ее в общей врачебной практике, а также в репродуктологии, акушерстве и гинекологии, геронтологии, терапии, кардиологии.

Ограничения исследования / Study limitations

Ограничениями настоящего исследования являются относительно небольшая выборка и необходимость дальнейшего тестирования метода в различных популяциях и возрастных группах. Исследование проводилось в одном регионе (Свердловская область), что может ограничивать его обобщаемость на другие территории. Отсутствует анализ влияния таких факторов, как генетическая предрасположенность или хронические заболевания, что также может влиять на результаты. Дальнейшие исследования могут быть направлены на расширение выборки участников, включение дополнительных параметров и проведение сравнительных анализов с другими существующими методами расчета БВ.

Заключение / Conclusion

Разработана новая методика расчета БВ для женщин в возрасте 20–45 лет, основанная на множественной линейной регрессии, включающая такие параметры, как ОАС, время СБ, ИМТ и количество беременностей в анамнезе. Валидизация метода показала высокую степень корреляции между биологическим и паспортным возрастом, что подтверждает его точность и надежность.

Предлагаемая методика отличается простотой использования и учетом индивидуальных особенностей женщин репродуктивного возраста, включая их функциональное состояние, акушерский анамнез и антиоксидантную защиту, что делает ее полезной не только в репродуктологии, акушерской и гинекологической практике, но и в общей медицинской практике, геронтологии, терапии и кардиологии.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 25.10.2024. В доработанном виде: 04.11.2024. Принята к печати: 28.12.2024. Опубликована: 28.02.2025.	Received: 21.10.2024. Revision received: 04.11.2024. Accepted: 28.12.2024. Published: 28.02.2025.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных.	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
Согласие пациентов	Patient consent
Получено.	Obtained.
Этические аспекты	Ethics declarations
Исследование проводилось в соответствии с требованиями надлежащей клинической практики и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Исследование одобрено на заседании этического комитета ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, протокол № 6 от 17.06.2022.	The study was conducted in accordance with Good Clinical Practice and the Declaration of Helsinki. The study was approved at a meeting of the Ethics Committee of the Ural State Medical University, protocol No. 6 dated of 17.06.2022.

Раскрытие данных	Data sharing
План статистического анализа, принципы анализа и данные об отдельных участниках, лежащие в основе результатов, представленных в этой статье, после деидентификации (текст, таблицы) будут доступны по запросу исследователей, которые предоставят методологически обоснованное предложение для метаанализа данных индивидуальных участников спустя 3 мес и до 5 лет после публикации статьи. Предложения следует направлять на почтовый ящик elenavladpopova@yandex.ru. Чтобы получить доступ, лица, запрашивающие данные, должны будут подписать соглашение о доступе к данным.	The statistical analysis plan, analysis principles and data on individual participants that underlie the results presented in this article, after de-identification (text, tables) will be available at the request of researchers who will provide a methodologically sound proposal for a meta-analysis of individual participants' data 3 months later 5 years after the publication of the article. Proposals should be sent to the mailbox elenavladpopova@yandex.ru. In order to gain access, data requesters will need to sign a data access agreement.
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации.	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to peoples or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content.
Права и полномочия	Rights and permissions
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование этой статьи регулируется исключительно условиями этого Договора и действующим законодательством.	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

Литература:

- Токарь А.В., Войтенко В.П. Биологический возраст. Наследственность и старение. Киев: Институт геронтологии, 2002. 143 с.
- Ракова А.Г., Кудренко М.Г., Веницианский А.С. Зимина Ю.А. Современные методы определения биологического возраста. *Вестник факультета бизнеса и права*. 2023;(3):105–12.
- Каримов Д.Д., Кудояров Э.Р., Мухаммадиева Г.Ф. и др. Биомаркеры старения в исследовании профессионально обусловленных вредных воздействий (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2021;100(11):1328–32. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-11-1328-1332>.
- Eskes T., Naanen C. Why do women live longer than men? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2007;133(2):126–33. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2007.01.006>.
- Hauck A.K., Huang Y., Hertzelt A.V., Bernlohr D.A. Adipose oxidative stress and protein carbonylation. *J Biol Chem*. 2019;294(4):1083–8. <https://doi.org/10.1074/jbc.R118.003214>.
- Wang L., Tang J., Wang L. et al. Oxidative stress in oocyte aging and female reproduction. *J Cell Physiol*. 2021;236(12):7966–83. <https://doi.org/10.1002/jcp.30468>.
- Мезенцев Ю.А., Осипова О.А. Обзор современной информации о влиянии оксидативного стресса на преждевременное старение. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2022;(5):249–69. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2022-5-249-269>.
- Лысенко В.И. Оксидативный стресс как неспецифический фактор патогенеза органных повреждений (обзор литературы и собственных исследований). *Медицина неотложных состояний*. 2020;16(1):24–5. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.16.1.2020.196926>.
- Березина Д.А., Кудрявцева Е.В., Гаврилов И.В. Роль окислительного стресса в женской репродуктивной системе: обзор литературы. *Пермский медицинский журнал*. 2023;40(4):62–72. <https://doi.org/10.17816/pmj40462-72>.
- Canbolat K.H., Öncül M., Özel A. et al. Oxidative stress and antioxidant status in threatened preterm labor. *Arch Gynecol Obstet*. 2023;309(4):1395–400. <https://doi.org/10.1007/s00404-023-07023-7>.
- Clower L., Fleshman T., Geldenhuys W.J., Santanam N. Targeting oxidative stress involved in endometriosis and its pain. *Biomolecules*. 2022;12(8):1055. <https://doi.org/10.3390/biom12081055>.
- Tenkorang M.A., Snyder B., Cunningham R.L. Sex-related differences in oxidative stress and neurodegeneration. *Steroids*. 2018;133:21–7. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2017.12.010>.
- Choi S., Liu X., Pan Z. Zinc deficiency and cellular oxidative stress: prognostic implications in cardiovascular diseases. *Acta Pharmacol Sin*. 2018;39(7):1120–32. <https://doi.org/10.1038/aps.2018.25>.
- Гуштурова И.В. Практикум по основам геронтологии: учебно-методическое пособие. Ижевск: Издательский дом «Удмуртский университет», 2019. 206 с.
- Касаткина Ю.И., Петрова Е.А. Сравнительная характеристика методик по определению биологического возраста человека по В.П. Войтенко и по А.Г. Горелкину. *Международный студенческий научный вестник*. 2018;(5):15–22.
- Белозерова Л.М. Способ определения биологического возраста человека. Патент RU 2228137 C1. 10.05.2004. 5 с. Режим доступа: https://patents.s3.yandex.net/RU2228137C1_20040510.pdf. [Дата обращения: 10.08.2024].
- Jia L., Zhang W., Chen X. Common methods of biological age estimation. *Clin Interv Aging*. 2017;12:759–72. <https://doi.org/10.2147/CIA.S134921>.
- Klemera P., Doubal S. A new approach to the concept and computation of biological age. *Mech Ageing Dev*. 2006;127(3):240–8. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2005.10.004>.
- Kwon D., Belsky D.W. A toolkit for quantification of biological age from blood chemistry and organ function test data: BioAge. *Geroscience*. 2021;43(6):2795–808. <https://doi.org/10.1007/s11357-021-00480-5>.
- Донцов В.И., Крутько В.Н. Системный анализ биомаркеров старения для определения биологического возраста. *Труды Института системного анализа Российской академии наук*. 2018;68(4):32–41. <https://doi.org/10.14357/20790279180404>.
- Jylhävä J., Pedersen N. L., Hägg S. Biological age predictors. *EBioMedicine*. 2017;21:29–36. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2017.03.046>.
- Монтиле А.И., Давыдов О.Д., Шалаумова Ю.В. Стабилометрические маркеры биологического возраста. *Успехи геронтологии*. 2018;31(5):684–90.
- Гаврилов И.В., Мещанинов В.Н., Ткаченко Е.Л. и др. Способ определения биологического возраста у женщин. Патент RU 2617801 C1. 26.04.2017. Бюл. № 12. 9 с. Режим доступа: https://patents.s3.yandex.net/RU2617801C1_20170426.pdf. [Дата обращения: 10.08.2024].

References:

- Tokar A.V., Voitenko V.P. Biological age. Heredity and aging. [Biologicheskij vozrast. Nasledstvennost' i starenie]. Kiev: Institut gerontologii, 2002. 143 p. (In Russ.).
- Rakova A.G., Kudrenko M.G., Venitsiansky A.S. Zimina Yu.A. Modern methods of determining biological age. [Sovremennye metody opredeleniya biologicheskogo vozrasta]. *Vestnik fakul'teta biznesa i prava*. 2023;(3):105–12. (In Russ.).
- Karimov D.D., Kudoyarov E.R., Mukhammadiyeva G.F. et al. Biomarkers of

- ageing in the study of occupational harm impacts (literature review). [Biomarkery starenia v issledovanii professional'no obuslovlennykh vrednykh vozeystviy (obzor literatury)]. *Gigiena i sanitariya*. 2021;100(11):1328–32. (In Russ.). <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-11-1328-1332>.
4. Eskes T., Haanen C. Why do women live longer than men? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2007;133(2):126–33. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2007.01.006>.
 5. Hauck A.K., Huang Y., Hertzel A.V., Bernlohr D.A. Adipose oxidative stress and protein carbonylation. *J Biol Chem*. 2019;294(4):1083–8. <https://doi.org/10.1074/jbc.R118.003214>.
 6. Wang L., Tang J., Wang L. et al. Oxidative stress in oocyte aging and female reproduction. *J Cell Physiol*. 2021;236(12):7966–83. <https://doi.org/10.1002/jcp.30468>.
 7. Mezentsev Yu.A., Osipova O.A. Review of current information impact of oxidative stress on premature aging. [Obzor sovremennoy informatsii o vliyaniy oksidativnogo stressa na prezhdrevremennoe starenie]. *Sovremennye problemy zdoravoohraneniya i medicinskoj statistiki*. 2022;(5):249–69. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2022-5-249-269>.
 8. Lysenko V.I. Oxidative stress as a nonspecific factor of organ damage pathogenesis (review of literature and own data). [Oksidativnyy stress kak nespecificheskiy faktor patogeneza organnykh povrezhdeniy (obzor literatury i sobstvennykh issledovaniy)]. *Medicina neotlozhnykh sostoyaniy*. 2020;16(1):24–5. (In Russ.). <https://doi.org/10.22141/2224-0586.16.1.2020.196926>.
 9. Berezina D.A., Kudryavtseva E.V., Gavrilov I.V. Role of oxidative stress in female reproductive system: literature review. [Rol' oksidativnogo stressa v zhenskoy reproduktivnoy sisteme: obzor literatury]. *Permskiy medicinskiy zhurnal*. 2023;40(4):62–72. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/pmj40462-72>.
 10. Canbolat K.H., Öncül M., Özel A. et al. Oxidative stress and antioxidant status in threatened preterm labor. *Arch Gynecol Obstet*. 2023;309(4):1395–400. <https://doi.org/10.1007/s00404-023-07023-7>.
 11. Clower L., Fleshman T., Geldenhuys W.J., Santanam N. Targeting oxidative stress involved in endometriosis and its pain. *Biomolecules*. 2022;12(8):1055. <https://doi.org/10.3390/biom12081055>.
 12. Tenkorang M.A., Snyder B., Cunningham R.L. Sex-related differences in oxidative stress and neurodegeneration. *Steroids*. 2018;133:21–7. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2017.12.010>.
 13. Choi S., Liu X., Pan Z. Zinc deficiency and cellular oxidative stress: prognostic implications in cardiovascular diseases. *Acta Pharmacol Sin*. 2018;39(7):1120–32. <https://doi.org/10.1038/aps.2018.25>.
 14. Gushturova I.V. Practical training on the basics of gerontology: educational manual. [Praktikum po osnovam gerontologii: uchebno-metodicheskoe posobie]. *Izhevsk: Izdatel'skiy dom «Udmurtskiy universitet»*, 2019. 206 p. (In Russ.).
 15. Kasatkina Yu.I., Petrova E.A. Comparative characteristics of methods on the determination of the biological age of a person by V.P. Voitenko and by A.G. Gorelkin. [Sravnitel'naya harakteristika metodik po opredeleniyu biologicheskogo vozrasta cheloveka po V.P. Voitenko i po A.G. Gorelkinu]. *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik*. 2018;(5):15–22. (In Russ.).
 16. Belozero L.M. Method for determining human biological age. *Patent RU 2228137 C1*. [Sposob opredeleniya biologicheskogo vozrasta cheloveka. Patent RU 2228137 C1]. 10.05.2004. 5 p. (In Russ.). Available at: https://patents.s3.yandex.net/RU2228137C1_20040510.pdf. [Accessed: 10.08.2024].
 17. Jia L., Zhang W., Chen X. Common methods of biological age estimation. *Clin Interv Aging*. 2017;12:759–72. <https://doi.org/10.2147/CIA.S134921>.
 18. Klemra P., Doubal S. A new approach to the concept and computation of biological age. *Mech Ageing Dev*. 2006;127(3):240–8. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2005.10.004>.
 19. Kwon D., Belsky D.W. A toolkit for quantification of biological age from blood chemistry and organ function test data: BioAge. *Geroscience*. 2021;43(6):2795–808. <https://doi.org/10.1007/s11357-021-00480-5>.
 20. Dontsov V.I., Krutok V.N. System analysis of aging biomarkers for determining biological age. [Sistemnyy analiz biomarkerov starenia dlya opredeleniya biologicheskogo vozrasta]. *Trudy Instituta sistemnoy analiza Rossijskoj akademii nauk*. 2018;68(4):32–41. (In Russ.). <https://doi.org/10.14357/20790279180404>.
 21. Jylhävä J., Pedersen N. L., Hägg S. Biological age predictors. *EBioMedicine*. 2017;21:29–36. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2017.03.046>.
 22. Montile A.I., Davydov O.D., Shalaumova Yu.V. Stabilometric markers of biological age. [Stabilometricheskie markery biologicheskogo vozrasta]. *Uspekhi gerontologii*. 2018;31(5):684–90. (In Russ.).
 23. Gavrilov I.V., Meshchaninov V.N., Tkachenko E.L. et al. Method for biological age determination for women. [Sposob opredeleniya biologicheskogo vozrasta u zhenshchin]. *Patent RU 2617801 C1*. 26.04.2017. Bul. No. 12. 9 p. (In Russ.). Available at: https://patents.s3.yandex.net/RU2617801C1_20170426.pdf. [Accessed: 10.08.2024].

Сведения об авторах / About the authors:

Кудрявцева Елена Владимировна, д.м.н. / **Elena V. Kudryavtseva**, MD, Dr Sci Med. E-mail: elenavladpopova@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2797-1926>. eLibrary SPIN-code: 7232-3743.

Березина Динара Арифовна / **Dinara A. Berezina**, MD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4685-6771>. eLibrary SPIN-code: 8696-2674.

Базарный Владимир Викторович, д.м.н., проф. / **Vladimir V. Bazarnyi**, MD, Dr Sci Med, Prof. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0966-9571>. eLibrary SPIN-code: 4813-8710.

Полушина Лариса Георгиевна, к.м.н. / **Larisa G. Polushina**, MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4921-7222>. eLibrary SPIN-code: 4391-5873.

Копенкин Максим Александрович / **Maxim A. Kopenkin**, MD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6092-3734>. eLibrary SPIN-code: 5660-5708.

Троицкая Анастасия Николаевна / **Anastasia N. Troitskaya**, MD. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6200-4026>.

Ковалев Владислав Викторович, д.м.н., проф. / **Vladislav V. Kovalev**, MD, Dr Sci Med, Prof. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8640-8418>. eLibrary SPIN-code: 2061-0704.