

Оценка рисков

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Прохоров Н.И.¹, Донцов В.И.², Крутько В.Н.^{1,2}, Ходыкина Т.М.¹

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ КАК МЕТОД ОЦЕНКИ УРОВНЯ ЗДОРОВЬЯ ПРИ НАЛИЧИИ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ РИСКОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

¹ФГАОУ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, 119991, Москва;

²ФГБУ «Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» Российской академии наук, 119333, Москва

Работа посвящена использованию показателя «биологический возраст» как метода оценки интегрального уровня здоровья и старения при наличии экологических рисков. Повсеместное формирование экологически неблагоприятной современной жизни с большими информационными и психоэмоциональными нагрузками и экстремальные природно-климатические катаклизмы, как и вредные пристрастия и неправильный образ жизни современного человека, приводят к развитию стрессов, срыву механизмов адаптации организма, его ускоренному износу. Это стимулирует развитие исследований по созданию новых методов интегральной оценки здоровья и количественной оценки процессов старения систем организма и всего организма в целом, а также поиск новых методов оценки риска природно-климатических и экологически обусловленных патологических и возрастных заболеваний. Целью работы являлось рассмотрение методологии количественной оценки индивидуального здоровья и скорости старения организма человека на основании системного показателя биологический возраст (БВ); описание его сущности и структуры, требований к тестам – биомаркерам (БМ) старения, которые используются в показателе БВ, определение возможностей и области применения метода в современной практике биомедицины. Использование современного метода научного анализа – системного подхода к анализу процессов старения человека и определения его с количественной стороны – показателя БВ, позволяет разумно подойти к выбору числа БМ, учитывать их информативность и точность, стоимость диагностики и доступность для различных пользователей, специфику задач исследования. Использование показателя парциального БВ позволяет индивидуально подойти к выбору БМ и создавать персонализированные панели определения БВ для программ профилактики старения в персонализированной медицине. Сложность содержания и вычисления показателей БВ требует автоматизации и использования методов современной информатики и компьютерных вычислений и программ, для чего создана специальная компьютерная программа диагностики старения методом вычисления показателей БВ с возможностями выбора БМ и автоматическим расчётом показателей и заключений.

Ключевые слова: гигиенический мониторинг; здоровье; старение; биологический возраст; информационные технологии; диагностические компьютерные программы.

Для цитирования: Прохоров Н.И., Донцов В.И., Крутько В.Н., Ходыкина Т.М. Биологический возраст как метод оценки уровня здоровья при наличии экологических рисков (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2019; 98(7): 761-765. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-7-761-765>

Для корреспонденции: Крутько Вячеслав Николаевич, доктор техн. наук, проф., зав. отд. ФГБУ «ФИЦ «Информатика и управление» РАН, 119333, Москва. E-mail: krutkovn@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Прохоров Н.И., Крутько В.Н.; сбор и обработка материала – Донцов В.И., Ходыкина Т.М.; статистическая обработка – Донцов В.И.; написание текста – Донцов В.И., Крутько В.Н.; редактирование – Прохоров Н.И.; утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи – все соавторы.

Поступила 20.02.2019

Принята к печати 27.05.19

Опубликована 08.2019

Prokhorov N.I.¹, Dontsov V.I.², Krutko V.N.^{1,2}, Khodykina T.M.¹

BIOLOGICAL AGE AS A METHOD FOR ESTIMATING HEALTH LEVEL UNDER ENVIRONMENTAL RISKS (LITERATURE REVIEW)

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 119991, Moscow, Russian Federation;

²Federal Research Center “Computer Science and Control”, Moscow, 119333, Russian Federation;

The widespread formation of unfavorable environmental, the swiftness of modern life with large information and psycho-emotional loads and extremely natural and climatic cataclysms, as well as harmful addictions and wrong way of life of modern human, lead to the development of stress and disruption of the mechanisms of adaptation of the human body and its accelerated wear. This stimulates the development of research on the creation of new methods of integrated assessment of health and quantitative assessment of the aging processes of the body systems and the whole body, as well as the possibilities of new methods of risk assessment of climatic and environmentally related pathological and age-related diseases. The aim of the work was to consider the methodology of quantitative assessment of individual health and the rate of aging of the human body on the basis of the system index of Biological age (BA); description of its essence and structure, requirements for tests – biomarkers of aging used as the index of BA, definition of possibilities and scope of application of the BA method in modern practice of Biomedicine. The use of modern methods of scientific analysis – a systematic approach to the analysis of the processes of human aging and determine its quantitative side – the value of BA, allows a reasonable approach to the choice of the number of BM, to take into

account their information content and precision, and the cost of diagnostics and availability for different users, to take into account the specific objectives of the researcher. The use of the index-partial BA allows individual approaching the choice of biomarkers and create personalized panels for the definition of BA programs for the prevention of aging in personalized preventive medicine. The complexity of the content and calculation of indices of BA requires automation and the use of methods of modern computer science and computer calculations and programs. For this purpose, we have created special computer software for diagnosing aging by calculating the BA indices with the possibility of choosing BM and automatic calculation of indicators and conclusions.

Key words: *hygienic monitoring; health; aging; biological age; information technology; diagnostic computer programs.*

For citation: Prokhorov N.I., Dontsov V.I., Krutko V.N., Khodykina T.M. Biological age as a method for estimating health level under environmental risks (literature review). *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian Journal)* 2019; 98(7): 761-765. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-7-761-765>

For correspondence: Vyacheslav N. Krutko, MD, Ph.D., Head of Laboratory, Federal Research Center "Computer Science and Control", Moscow, 119333, Russian Federation. E-mail: krutkovn@mail.ru

Information about the author:

Prokhorov N.I. <http://orcid.org/0000-0002-4510-2890>; Dontsov V.I., <http://orcid.org/0000-0002-2234-4715>; Krutko V.N., <https://orcid.org/0000-0002-2779-8775>; Khodykina T.M. <http://orcid.org/0000-0002-9646-5595>

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Contribution: The concept and design of the study – Prokhorov N.I., Krutko V.N.; The collection and processing of material – Dontsov V.I., Khodykina T.M.; Statistical processing – Dontsov V.I.; Writing the text – Dontsov V.I., Krutko V.N.; Editing – Prokhorov N.I.; Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all co-authors.

Received: February 20, 2019

Accepted: May 27, 2019

Published: August 2019

Повсеместное формирование неблагоприятной экологической обстановки в современных условиях больших городов: загрязнение нитратами воды [1] и ртутью территории мегаполиса [2], электромагнитное [3] и шумовое [4] загрязнение, последствия применения противогололёдных реагентов [5] и влияния погодных условий [6], стремительность современной жизни с большими информационными и психоэмоциональными нагрузками [7], как и вредные привычки и неправильный образ жизни современного человека [8], – приводят к развитию стрессов и срыву механизмов адаптации человеческого организма и его ускоренному износу [9–11]. Функциональные резервы систем организма, отвечающих за его здоровье и соответствие своему календарному возрасту, хронически истощаются. Всё это стимулирует развитие исследований по созданию новых методов интегральной оценки здоровья [12, 13], работоспособности [14], влияния профессиональных вредностей [15, 16] и уровня адаптации [17], донозологических методов выявления заболеваний [18], количественной оценки процессов старения систем организма и всего организма в целом [18, 19], а также новых методов оценки риска природно-климатических и экологически обусловленных патологических и возрастных заболеваний [20, 21].

При одинаковом календарном возрасте (КВ) уровень старения (системного износа) как организма в целом, так и отдельных органов и систем у разных людей может выражено различаться. Для количественной оценки этих различий предложено понятие биологического возраста (БВ). При этом возникает задача разработки методов и тестов адекватной количественной оценки этого показателя.

Целью настоящей работы являлся обзор литературы по методологии количественной оценки индивидуального здоровья и уровня старения организма на основании такого системного показателя, как БВ, определение его сущности и структуры, формулировка требований к тестам – биомаркерам (БМ) старения, которые используются в показателе БВ, определение областей применения метода БВ в современной практике биомедицины.

Общей методологией для анализа механизмов старения и его показателя – БВ является метод системного анализа [22], что позволяет понять саму сущность феномена старения и выявить основные требования к тестам определения БВ – БМ старения. Сущностью старения является снижение общей жизнеспособности организма с возрастом. Для популяционной геронтологии используют обратный показатель – смертность, но для индивидуального старения его количественной оценкой является БВ [23]. Общую жизнеспособность организма можно представить в виде суммы жизнеспособностей его основных жизненно важных систем, жизнеспособность которых обычно определяется их функциональными резервами. Последний подход прост и понятен для врачей: возрастное снижение функций систем организма

как процесс старения можно легко и просто измерить, используя весь арсенал современных методов медицинской диагностики. При этом сравнение индивидуальных показателей осуществляется по отношению к среднепопуляционным возрастным нормам и может быть выражено в годах, что и определяет термин «биологический возраст» для суммарной жизнеспособности и «парциальный биовозраст» (БВп) для отдельного показателя.

Для вычисления БВ используются разные морфологические и функциональные показатели, значительно снижающиеся с возрастом, имеющие небольшие индивидуальные возрастные разбросы, малую чувствительность к воздействию заболеваний и устойчивые к внешним влияниям.

На сегодня описано более двух тысяч БМ старения, затрагивающих морфологию, физиологию, биохимию и генетику, как в статическом варианте, так и при нагрузочных пробах. При выборе из этого множества наилучших показателей для определения БВ следует учитывать ряд требований оптимальности, повышающих качество и информативность БВ: БМ, используемые для оценки БВ, должны иметь значительный абсолютный возрастной размах при незначительных индивидуальных отличиях в пределах одного возрастного периода (межиндивидуальная возрастная дисперсия должна быть невелика); БМ должны обладать низкой чувствительностью к острым и хроническим заболеваниям и устойчивостью к внешним влияниям (спорт, экология, образ жизни и социально-экономические условия); изменение БМ должно быть общим для всех членов популяции и во все возрастные периоды (после окончания роста и развития, обычно после 20–25 лет); тесты должны быть объективными, желательно использование стандартных аппаратных ресурсов. Также желательно, чтобы БМ были показателями значимого физиологического процесса и имели ясную морфологическую и функциональную интерпретацию и медико-биологический смысл.

Метод расчёта БВ на основании выбранных панелей БМ имеет также важное значение. В большинстве случаев используют только один набор БМ с обработкой его методами множественной регрессии, обычно линейной, с вычислением только одного показателя – интегрального БВ целостного организма. Это делает невозможным индивидуальный учёт отдельного БМ и, соответственно, оценки БВп органов и систем организма – оценки профиля старения, с выделением главных возможных направлений влияния на старение; кроме того, такой подход жёстко привязывает исследователя к определённой палитре тестов при невозможности их изменений или использования только их части.

Для повышения информативности и практической полезности тестов на БВ нами было предложено рассчитывать не общий показатель интегрального БВ методами множественной регрессии, но учитывать показатели БВп отдельных систем организма,

на основе которых можно вычислять интегральный БВ как среднее по БВП; при этом значимость отдельных БВП можно учитывать коэффициентом, а сам БВ и БВП характеризовать не абсолютными цифрами, а как разность с КВ (БВ - КВ): положительные значения расцениваются как ускоренное, а отрицательные – как замедленное старение. Такой подход имеет множество практических преимуществ: возможность произвольного набора БМ с формированием функциональных палитр определения БВ для различных пользователей: от бытового использования до экспериментальных исследований; возможность менять БМ в наборе и использовать только их часть, возможность выделить ценность отдельных БМ и возможность построения профиля старения систем организма, получая ряд показателей, а не только итоговый единственный результат – интегральный БВ, что дает возможность построения более адресных индивидуальных программ профилактики старения. Кроме того, известно, что отдельные БМ изменяются с возрастом существенно нелинейно (например, аккомодация); для них можно использовать нелинейную аппроксимацию, оптимально полиномами 3–5-го порядка. Множественность комбинаций БМ, необходимость визуализации результатов анализа БВ в виде таблиц и графиков и создания баз данных требует для современных методов оценки БВ достаточно сложных вычислений, возможных только на основе компьютерных средств [13, 14, 18]. Для автоматизации таких вычислений нами была разработана специальная компьютерная система определения БВ [24]. Такая компьютерная система позволяет использовать любые БВП и самостоятельно составлять панели БМ для определения БВ, исходя из запросов различных пользователей, создавать базы данных, а также изменять в настройках наборы и формулы вычисления БМ, учитывать их информативность, проводить ряд тестов в режиме online и выводить результаты в автоматическом режиме в виде текстов, таблиц и графиков (рис. 1, 2).

Есть множество примеров использования показателей БВ для оценки уровня здоровья, в том числе для оценки здоровья отдельных контингентов при влиянии экологически неблагоприятных факторов производства: описаны возможности компьютерных систем для оценки дозоэкологических изменений здоровья [18]; проводился анализ биовозраста с помощью компьютерного мониторинга работоспособности и психоэмоционального состояния как элемента превентивно-персонализированного подхода к управлению здоровьем [14]; БВ использован как оценка и критерий состояния здоровья студентов [12]; описана интеллектуальная система здоровьесбережения с вычислением ряда показателей здоровья и БВ с локализацией в интернете [13]; показатель БВ предлагают как альтернативный демографическому показателю возрастной смертности [23]; показана связь биологического и когнитивного возраста [25, 26]; проводилась оценка ускоренного старения водителей автотранспорта на модели БВ по показателям физической работоспособности [15]; показано изменение показателей БВ и ускоренное старение у ликвидаторов последствий радиационных аварий [16]; мониторинг БВ студентов используется как показатель адаптации в вузе [17]; метод БВ предложен для оценки системной организации и онтогене-

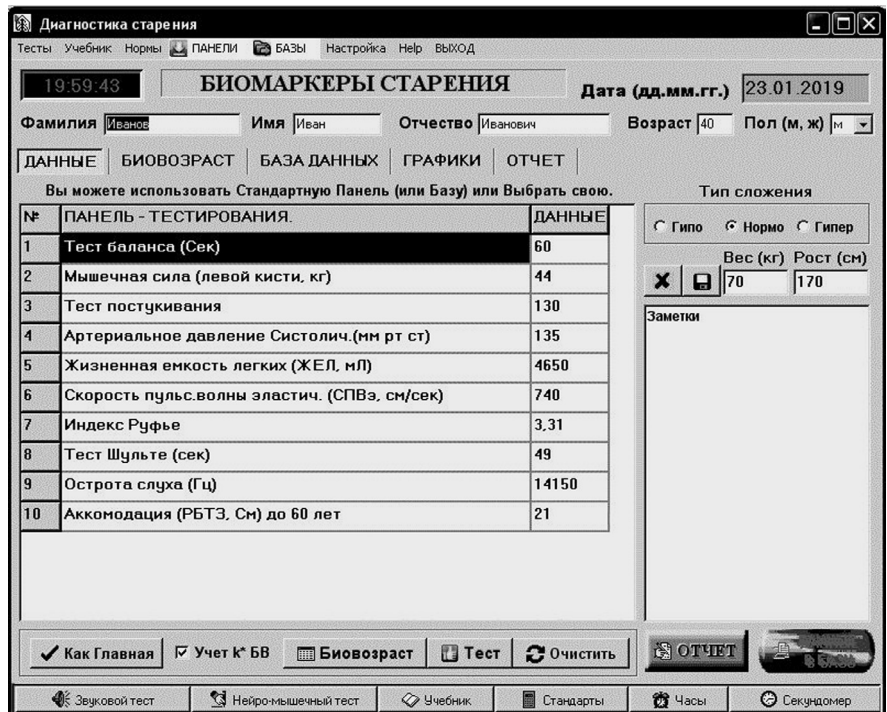


Рис. 1. Окно ввода данных и выбора биомаркеров компьютерной системы оценки индивидуального старения методом вычисления биологического возраста.

тических изменений развития [27], а также как показатель уровня здоровья, старения и экологического благополучия человека [21]. Значение БВ может изменяться в ходе некоторых заболеваний [28], в ходе влияния экологических условий жизни [29], под влиянием физических нагрузок [30] и характеристик питания [31]. Показатель БВ может быть критерием правильности тактики профилактических и лечебных мероприятий [32] и эффективности спортивных тренировок [31].

Таким образом, использование современного метода научного анализа – системного подхода, к анализу процессов старения человека и определения его с количественной стороны – пока-

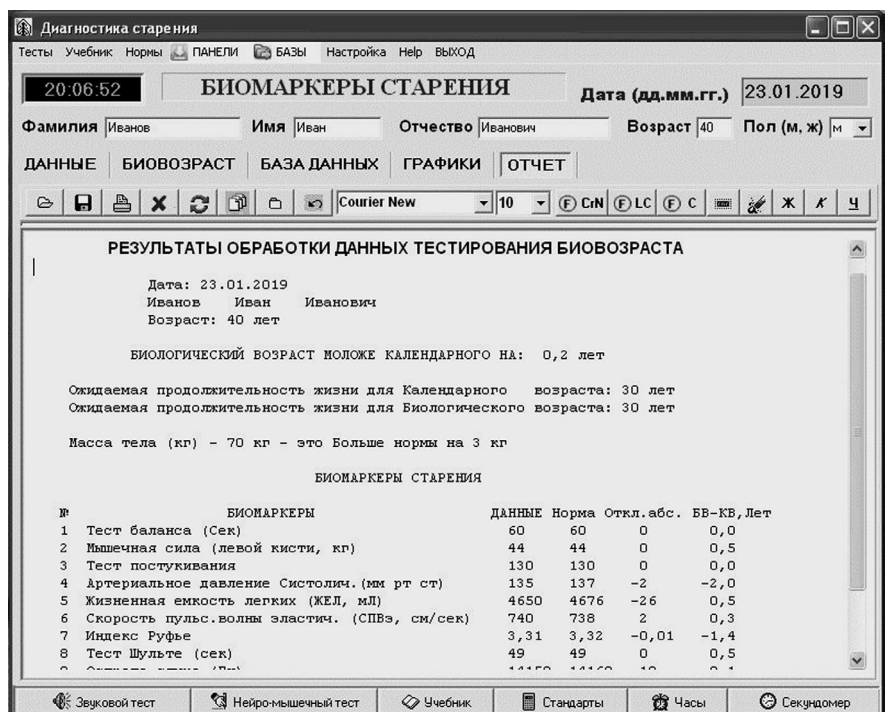


Рис. 2. Окно вывода результатов определения показателей биовозраста.

затель биовозраста, позволяет разумно подойти к выбору числа БМ, учитывать их информативность и точность, стоимость диагностики и доступность для различных пользователей, учитывать специфику задач исследователя. Использование показателя БВп, позволяет индивидуально подойти к выбору наборов БМ и создавать персонализированные панели определения БВ для программ профилактики старения в персонализированной профилактической медицине. Сложность содержания и вычисления показателей БВ требует автоматизации и использования методов современной информатики и компьютерных вычислений и программ, для чего нами создана специальная компьютерная программа диагностики старения методом вычисления БВ с возможностями выбора панелей БМ и автоматическим расчётом показателей БВ и генерации заключений.

Л и т е р а т у р а

(пп.13, 19, 23, 26–28 см. References)

1. Зайцева Н.В., Уланова Т.С., Нурисламова Т.В., Попова Н.А., Мальцева О.А. Количественные показатели нитратов в моче и п-нитрозодиметиламина в крови как маркеры пероральной экспозиции нитратов, поступающих с питьевой водой. *Гигиена и санитария*. 2018; 97(11): 1087-92. Doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-11-1087-92.
2. Малов А.М., Луквникова Л.В., Аликбаева Л.А., Якубова И.Ш., Щеголихин Д.К. Результаты биомониторинга ртутного загрязнения территории мегаполиса. *Гигиена и санитария*. 2018; 97(12): 1189-94. Doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-12-1189-1194.
3. Яценко С.Г., Рыбалко С.Ю., Шибанов С.Э., Григорьев О.А. Электромагнитная обстановка радиочастотного диапазона мобильной связи и заболеваемость взрослого населения болезнями системы кровообращения. *Гигиена и санитария*. 2018; 97(12): 1184-8. Doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-12-1184-1188.
4. Крийт В.Е., Сладкова Ю.Н., Смирнов В.В. Двухуровневые автомобильные мосты как особый источник шумового воздействия на жилую застройку на примере канонерского острова Санкт-Петербурга. *Гигиена и санитария*. 2018; 97(12): 1162-5. Doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-12-1162-1165.
5. Малышева А.Г., Шелепова О.В., Водянова М.А., Донерьян Л.Г., Ушакова О.В., Юдин С.М. Эколого-гигиенические проблемы применения противоогололёдных реагентов в условиях крупного мегаполиса (на примере территории города Москвы). *Гигиена и санитария*. 2018; 97(11): 1032-7. Doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-11-1032-37.
6. Салтыкова М.М., Бобровницкий И.П., Яковлев М.Ю., Банченко А.Д., Нагорнев С.Н. Новый подход к анализу влияния погодных условий на организм человека. *Гигиена и санитария*. 2018; 97(11): 1038-42. Doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-11-1038-42.
7. Большаков А.М., Крутько В.Н., Кутепов Е.Н., Мамиконова О.А., Потемкина Н.С., Розенблит С.И. и др. Информационные нагрузки как новый актуальный раздел гигиены детей и подростков. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(2): 172-7. Doi: 10.18821/0016-9900-2016-95-2-172-177.
8. Ермакова Н.А., Мельниченко П.И., Прохоров Н.И., Тимошенко К.Т., Матвеев А.А., Кочина Е.В. и др. Образ жизни и здоровье студентов. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(6): 558-63. Doi: 10.18821/0016-9900-2016-95-6-558-563.
9. Смирнова Т.М., Крутько В.Н. Историческая динамика смертности и ее учет в целях стратегического планирования медицинской и социальной помощи пожилым. *Клиническая геронтология*. 2018; 24(9-10): 63-5.
10. Большаков А.М., Крутько В.Н., Смирнова Т.М., Чанков С.В. Метод ранговых индексов и его использование для сравнительного анализа гигиенического благополучия населения. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(3): 306-11. Doi: 10.18821/00169900-2016-95-3-306-311.
11. Власова И.А. Реакции неспецифической адаптации и функциональное состояние организма пожилых лиц. *Сибир. мед. журнал*. Иркутск: 2012; 113(6): 46-8.
12. Мельниченко П.И., Ермакова Н.А., Прохоров Н.И., Матвеев А.А., Кочина Е.В. Биологический возраст как оценка и критерий состояния здоровья студентов. *Здоровье населения и среда обитания*. 2017; 2(287): 15-7.
13. Смирнова Т.М., Крутько В.Н., Маркова А.М. Анализ биовозраста с помощью компьютерного мониторинга работоспособности и психоэмоционального состояния как элемента превентивно-персонализированного подхода к управлению здоровьем. *Вестник восстановительной медицины*. 2018; 1(83): 54-60.
14. Башкирёва А.С. Оценка ускоренного старения водителей автотранспорта на модели биологического возраста по показателям физической работоспособности. *Успехи геронтологии*. 2012; 25(4): 709-17.
15. Пучкова Е.И., Алишев Н.В. Показатели биологического возраста и ускоренное старение у ликвидаторов последствий радиационных аварий. *Успехи геронтологии*. 2011; 24(1): 99-104.
16. Черемушников И.И., Давыдова Н.О., Гривко Н.В., Барышева Е.С. Мониторинг биологического возраста студентов как показатель адаптации в вузе. *Врач-аспирант*. 2012; 53(4): 285-292.
17. Большаков А.М., Крутько В.Н., Донцов В.И. Возможности компьютерных систем для оценки донозологических изменений здоровья. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(11): 1115-8. Doi: 10.18821/0016-9900-2017-96-11-1115-1118.
18. Прохоров Н.И., Донцов В.И., Крутько В.Н., Ходыкина Т.М. Биологический возраст как метод оценки рисков изменений здоровья, обусловленных природно-климатическими и экологическими факторами. Анализ прогностической значимости экологического рейтинга регионов Российской Федерации. «Современные проблемы оценки, прогноза и управления экологическими рисками здоровью населения и окружающей среды, пути их рационального решения». *Материалы III Международного форума Научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды 13-14 декабря 2018 г.* Москва, 2018: 294-7.
19. Крутько В.Н., Донцов В.И., Захарышева О.В., Кузнецов И.А., Мамиконова О.А., Пырву В.В. и др. Биологический возраст как показатель уровня здоровья, старения и экологического благополучия человека. *Авиакосмическая и экологическая медицина*. 2014; 48 (3): 2-19.
20. Донцов В.И., Крутько В.Н. Старение: системный подход. *Труды ИСА РАН*. 2017; 67(1): 104-12.
21. Донцов В.И., Крутько В.Н. «БИОВОЗРАСТ: количественная диагностика старения и рисков смерти». Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2016663535; 2016.
22. Холин В.А., Бачинская Н.Ю., Безруков В.В. Нейрофункциональный биологический возраст у лиц пожилого возраста с синдромом умеренных когнитивных нарушений. *Украинский неврологический журнал*. 2007; 4 (5): 024-8.
23. Плакуева А.Н., Хромова А.В., Катышева Л.В., Попов Д.С. Биологический возраст у молодых людей, проживающих в условиях европейского севера. *Экология человека*. 2006; 11: 17-20.
24. Кусякова Р.Ф. Физическая нагрузка и биологический возраст. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2016; 8-5(50): 42-4. Doi: 10.18454/IRJ.2016.50.107.
25. Артемьева Н.К., Степуренко В.В., Абакумова М.В. Взаимосвязь адекватности питания и параметров биологического возраста спортсменов высокой квалификации. *Ресурсы конкурентоспособности спортсменов: теория и практика реализации*. 2015; 3: 7-9.
26. Зеленин В.А., Павлова Г.В. Биологический возраст человека, как хронобиологический показатель тактики профилактики и лечения заболеваний. *Курортная медицина*. 2018; 3: 45-7.

References

1. Zajceva N.V., Ulanova T.S., Nurislamova T.V., Popova N.A., Mal'ceva O.A. Quantitative indicators of nitrates in urine and n-nitrosodimethylamine in blood as markers of oral exposure of nitrates coming from drinking water. *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation, Russian journal]*. 2018; 97(11): 1087-92. (in Russian). Doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-11-1087-92.
2. Malov A.M., Lukovnikova L.V., Alikbaeva L.A., Jakubova I.Sh., Shhеголиhin D.K. Results of biomonitoring of mercury pollution within the metropolis. *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation, Russian journal]*. 2018; 97(12): 1189-94. (in Russian). Doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-12-1189-1194.
3. Jashhenko S.G., Rybalko S.Ju., Shibanov S.Je., Grigor'ev O.A. Electromagnetic environment of radio frequency range of mobile communication and morbidity of adult population with diseases of the circulatory system. *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation, Russian journal]*. 2018; 97(12): 1184-8. (in Russian). Doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-12-1184-1188.
4. Krijt V.E., Sladkova Ju.N., Smirnov V.V. Hygiene and sanitation. Two-level road bridges as a special source of noise impact on residential development on the example of the Kanonersky island of St. Petersburg. *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation, Russian journal]*. 2018; 97(12): 1162-5. (in Russian). Doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-12-1162-1165.
5. Malysheva A.G., Shelepova O.V., Vodjanova M.A., Doner'jan L.G., Ushakova O.V., Judin S.M. Ekologo-hygienic problems of application of antihydrogen reagents in the conditions of a large megapolis (on the example of the city of Moscow). *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation, Russian journal]*. 2018; 97(11): 1032-7. (in Russian). Doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-11-1032-37.
6. Saltykova M.M., Bobrovnickij I.P., Jakovlev M.Ju., Banchenko A.D., Nagornev S.N. A new approach to the analysis of the influence of weather conditions on the human body. *Gigiena i sanitariya [Hygiene*

- and Sanitation, Russian journal]. 2018; 97(11): 1038-42. (in Russian). Doi: 10.18821/0016-9900-2018-97-11-1038-42.
7. Bol'shakov A.M., Krut'ko V.N., Kutepov E.N., Mamikonova O.A., Potemkina N.S., Rozenblit S.I. et al. Chunks of Information overload as a new topical section of hygiene of children and adolescents. *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation, Russian journal]*. 2016; 95(2): 172-7. (in Russian). Doi: 10.18821/0016-9900-2016-95-2-172-177.
 8. Ermakova N.A., Mel'nichenko P.I., Prohorov N.I., Timoshenko K.T., Matveev A.A., Kochina E.V. et al. Lifestyle and health of students. *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation, Russian journal]*. 2016; 95(6): 558-63. (in Russian). Doi: 10.18821/0016-9900-2016-95-6-558-563.
 9. Smirnova T.M., Krut'ko V.N. Historical dynamics of mortality and its accounting for the strategic planning of medical and social care for the elderly. *Klinicheskaja gerontologija*. 2018; 24(9-10): 63-5. (in Russian).
 10. Bol'shakov A.M., Krut'ko V.N., Smirnova T.M., Chankov S.V. Method of ranking indices and its use for comparative analysis of hygienic welfare of the population. *Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation, Russian journal]*. 2016; 95(3): 306-11. (in Russian). Doi: 10.18821/00169900-2016-95-3-306-311.
 11. Vlasova I.A. Nonspecific Reactions of adaptation and functional state of the organism elderly. *Sibirskiy meditsinskiy jurnal (Irkutsk)*. 2012; 113(6): 46-8. (in Russian).
 12. Mel'nichenko P.I., Ermakova N.A., Prohorov N.I., Matveev A.A., Kochina E.V. Biological age as a rating criterion and the state of health of students. *Zdorov'e naselenija i sreda obitanija*. 2017; 2(287): 15-7. (in Russian).
 13. Krutko V.N., Dontsov V.I., Mamikonova O.A., Markova A.M., Molodchenkov A.I., Potemkina N.S. et al. Intelligent internet technology for personalized health-saving support. *Advances in Intelligent Systems and Computing*. 2018; 658: 157-65. Doi: 10.1007/978-3-319-67349-3_14.
 14. Smirnova T.M., Krut'ko V.N., Markova A.M. Analysis of biological age using a computer to monitor the health and psycho-emotional condition as an element of a preventive and personalized approach to health management. *Vestnik vosstanovitel'noj mediciny*. 2018; 1(83): 54-60. (in Russian).
 15. Bashkireva A.S. Assessment of accelerated aging truck drivers on the model of biological age on physical performance indicators. *Uspeki gerontologii*. 2012; 25(4): 709-17. (in Russian).
 16. Puchkova E.I., Alishev N.V. Indicators of biological age and ageing in liquidators of consequences of radiation accidents]. *Uspeki gerontologii*. 2011; 24(1): 99-104. (in Russian).
 17. Cheremisina I.I., Davydov N.O., Grivko N.V., Barysheva Y.S. Monitoring of biological age of the students as an indicator of adaptation in University. *Vrach-aspirant*. 2012; 53(4): 285-92. (in Russian).
 18. Bol'shakov A.M., Krut'ko V.N., Dontsov V.I. Possibilities of computer systems for assessment of prenosological changes in health. *Gigiena i sanitariya*. 2017; 96(11): 1115-8. (in Russian). Doi: 10.18821/0016-9900-2017-96-11-1115-8.
 19. Gary A., Borkan Arthur H., Norris G. Assessment of biological age using a profile of physical parameters. *J. Gerontol.* 1980; 35: 177-84.
 20. Prohorov N.I., Dontsov V.I., Krut'ko V.N., Hodykina T.M. Biological age as a method of assessing the risks of health changes caused by natural, climatic and environmental factors. Analysis of the prognostic significance of the environmental rating of the Russian Federation regions. "Modern problems of assessment, forecasting and management of environmental risks to public health and the environment, ways of their rational solution". *Materials of the III international forum of the Scientific Council of the Russian Federation on human ecology and environmental hygiene 13-14 December 2018. [Materialy III Mezhdunarodnogo foruma Nauchnogo soveta Rossijskoj Federacii po jekologii cheloveka i gigiene okruzhajushhej sredy 13-14 dekabrja 2018]*. Moscow; 2018: 294-7. (in Russian).
 21. Krut'ko V.N., Dontsov V.I., Zahar'jashheva O.V., Kuznecov I.A., Mamikonova O.A., Pyrvu V.V. et al. Biological age as an indicator of the level of health, aging, and environmental well-being of the person. *Aviakosmicheskaja i jekologicheskaja medicina*. 2014; 48(3): 2-19. (in Russian).
 22. Dontsov V.I., Krut'ko V.N. Aging: a systematic approach. *Trudy ISA RAN*. 2017; 67(1): 104-12. (in Russian).
 23. Karasik D., Demissie S., Cupples A., Kiel D. Disentangling the genetic determinants of human aging: biological age as an alternative to the use of survival measures. *J. gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2005; 60: 574-87.
 24. Dontsov V.I., Krut'ko V.N. Biological age : quantitative diagnosis of aging and risk of mortality. Certificate of state registration of computer programs № 2016663535 RF. 2016. (in Russian). Doi: 10.1093/geronb/gbr039.
 25. Holin V.A., Bachinskaya N.Yu., Bezrukov V.V. Neurofunctional biological age in the elderly with the syndrome of moderate cognitive impairment. *Ukrainian neurological journal*. 2007; 4 (5): 024-8. (in Russian).
 26. MacDonald S.W., DeCarlo C.A., Dixon R.A. Linking biological and cognitive aging: toward improving characterizations of developmental time. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*. 2011; 66(Suppl 1): i59-70. doi: 10.1093/geronb/gbr039.
 27. Dontsov V.I., Krutko V.N. Biological age as a method for systematic assessment of ontogenetic changes in the state of an organism. *Russian Journal of Developmental Biology*. 2015; 46(5): 246-53. Doi: 10.1134/S1062360415050033.
 28. Sprott R.L. Biomarkers of aging and disease: Introduction and definitions. *Exp. Gerontol*. 2010; 45: 2-4. Doi: 10.1016/j.exger.2009.07.008.
 29. Plakueva A.N., Hromova A.V., Katysheva L.V., Popov D.S. . Biological age of young people living in conditions of European North. *Jekologija cheloveka*. 2006; 11: 17-20. (in Russian).
 30. Kusjakova R.F. . Physical activity and biological age. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal*. 2016; 8-5(50): 42-4. (in Russian). Doi: 10.18454/IRJ.2016.50.107.
 31. Artem'eva N.K., Stepurenko V.V., Abakumova M.V. The relationship between the adequacy of nutrition and parameters of the biological age of athletes of high qualification. *Resursy konkurentosposobnosti sportsmenov: teorija i praktika realizacii*. 2015; 3: 7-9. (in Russian).
 32. Zelenin V.A., Pavlova G.V. Biological age of human, chronobiological indicator of tactics of prevention and treatment of diseases. *Kurortnaja medicina*. 2018; 3: 45-7. (in Russian).