

**МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ
К КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ДИАГНОСТИКЕ СТАРЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА**

Крутько В.Н., Донцов В.И.

УДК 577.1

ИСА РАН, Лаб. Геронтологии НИМСИ МГМСУ

АННОТАЦИЯ

Современная количественная диагностика старения должна строиться на фундаментальных механизмах старения и отражать популяционные и индивидуальные особенности старения. Для оценки старения популяций перспективно использование формулы Гомперца-Мейкема. Для детальной характеристики индивидуального старения человека предлагается использовать уточненные формулы линейной и нелинейной регрессии при вычислении комплексного биологического возраста, а также определять парциальный биологический возраст органов и систем (тип и профиль старения), выделять комплексные показатели – физиологический, психологический, патологический возраст, указывать объем сохраненных адаптационных резервов, факторов риска и факторов долголетия. Комплексная диагностика старения на современном уровне должна проводиться при использовании соответствующих компьютерных программ и математических алгоритмов.

Ключевые слова: старение, диагностика старения.

ВВЕДЕНИЕ

Резкое постарение населения и развитие хронических заболеваний с возрастом приводит ко все большему вложению средств в программы лечения старых лиц и увеличению объема выплат пенсионного и социального обеспечения без ощутимой отдачи обществу результатов такого использования материальных ресурсов во всех развитых странах. Несомненно, сходные траты вынуждена будет нести и Россия, в которой, в связи с резким падением рождаемости и экономическим спадом, последствия постарения населения представляются вдвойне катастрофичными и являются "проблемой популяционной безопасности", напрямую связанной с возможностями сохранения трудового и оборонного потенциала страны.

Формирующаяся новая дисциплина – «Anti-Ageing Medicine» («Медицина антистарения» или «Профилактика старения») предлагает принципиально новые подходы и современные высокие технологии для повышения качества жизни людей при снижении реальных темпов

старения и увеличении продолжительности активной трудоспособной жизни [1]. Одной из центральных проблем, однако, является разработка точных количественных методов диагностики процессов, связанных со старением и процессов старения как такового [2-4]. В наиболее общем виде ясно, что научная современная количественная диагностика старения должна строиться на фундаментальных механизмах старения и отражать индивидуальные особенности старения в каждом отдельном случае [5-9]. Важно также отслеживание динамики изменения показателей старения в целом по стране (популяционная геронтология).

СУЩНОСТЬ, ПРИЧИНЫ И ОБЩИЕ МЕХАНИЗМЫ СТАРЕНИЯ

В наиболее общем фундаментальном виде определение старения как глобального явления известно давно – необходимым и достаточным для сущностного определения старения является его определение как «**возрастное снижение жизнеспособности**» (сравните со «снижением жизненной силы» или «энтелехии» древних). В более развернутом виде: "старение – это снижение с возрастом упорядоченности структур организма и увеличение степени их износа, выражающееся в уменьшении жизнеспособности организма - в снижении функциональных возможностей и способностей к адаптации, а также в повышении вероятности заболеваний и смерти от различных причин". Общая фундаментальная причина снижения упорядоченности любых систем в мире, что эквивалентно увеличению степени хаоса (повышению энтропии) известна и определяется одним из фундаментальных законов природы - вторым законом термодинамики, указывающим на неизбежность накопления хаоса в любой частично открытой ограниченной от внешней среды системе со временем. Поэтому можно считать, что известна и общая причина старения. Этой **причиной** является дискретность форм существования современных организмов на Земле - принципиальная ограниченность от внешней среды как форма существования организмов [1, 6, 8].

Общая причина старения проявляется конкретным образом в конкретных условиях, при этом количество конкретных механизмов старения должно быть, что реально и наблюдается, практически бесконечно, ограничиваясь только известными формами строения живых существ. Однако, в целом, системный анализ позволяет выделить некоторые типичные механизмы - главные **общие типы старения**, к которым могут быть сведены частные механизмы старческих явлений. Нами предлагается выделять 4 типа - общих направлений процесса старения в организме [1, 9-11]: а) "загрязнение" организма со временем как следствие принципиальной недостаточности открытости любых отграниченных от среды систем, даже если они самообновляются внутри себя; б) принципиальная недостаточность сил отбора для сохранения только "нужных" структур в пределах данной системы, если информация для самосохранения имеется только внутри системы; в) снижение количества любых необновляющихся структур в системе, - а для большинства сложных организмов всегда имеются необновляющиеся

структуры на всех уровнях их организации (зубы, альвеолы, нефроны, нервные клетки и пр.); г) нарушения регуляции, вызванные различными причинами общего и частного характера, в том числе снижением давления эволюционного отбора с возрастом (после полового созревания) на факторы качества и гармоничности систем регуляции и наличием конечных программ развития (роста, дифференцировки тканей, полового развития, иммунитета и т.п.).

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТАРЕНИЯ НА УРОВНЕ ПОПУЛЯЦИЙ

Первая обоснованная и четкая математическая модель старения была создана около 200 лет тому назад Б. Гомперцом (1825). Она и до сих пор наиболее точно описывает смертность человека и, видимо, большинства других организмов. Уравнение Гомперца имеет следующий вид: $m(t) = R_0 * \exp(a * t)$, где "m" - смертность, изменяющаяся во времени - "t"; "R₀" - начальный уровень смертности, "a" - коэффициент, характеризующий скорость нарастания смертности со временем. Эта формула была впоследствии модифицирована У. Мейкемом, добавившим в формулу Гомперца постоянный коэффициент, представляющий независимый от возраста компонент смертности, имеющий, как теперь становится ясно, эколого-социальную природу и выражено меняющийся в истории человечества: $m(t) = A + R_0 * \exp(a * t)$.

Таким образом, для целей количественной геронтологии необходимо иметь возможность вычисления параметров уравнения Гомперца-Мейкема, что можно сделать также методами нелинейной регрессии. Для их вычисления Л. Гаврилов и Н. Гаврилова [2] предлагают определенный алгоритм, дающий вполне удовлетворительную точность. Нами разработаны специальные компьютерные программы, позволяющие быстро и наглядно проводить данные расчеты [12].

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО СТАРЕНИЯ

Биологический возраст (БВ) - это показатель уровня развития, изменения или износа структуры или функции элемента, функциональной системы или организма в целом, выраженный в единицах времени, путем соотнесения значений определяющих эти процессы биомаркеров старения с эталонными среднестатистическими зависимостями изменений этих биомаркеров от календарного возраста. Данное соотнесение может быть выполнено как с помощью непосредственного наложения биомаркеров на стандартную кривую графика-эталона (значения «X» - возраст, значения «Y» - функциональный ресурс), так и с помощью некоторой вычислительной процедуры, например, с помощью регрессионной модели оценки данных.

Таким образом, БВ - это характеристика любого меняющегося с возрастом процесса или биомаркера, но есть классы или группы этих процессов и элементов, отличающиеся спецификой и поэтому имеющие свои специальные названия: Календарный возраст (КВ) - отражает старение организма и его систем в среднем для популяции, дает стандартные средние

вероятности смерти и ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ); Функциональный возраст (ФВ) - отражает возрастную динамику физиологических функций и функциональных резервов, он может заметно уменьшаться в результате тренировки; Патологический возраст (ПВ) - это отражение интенсивности болезней и предболезней, влияющих на ОПЖ; Психологический возраст (ПсВ) - показатели, характеризующие возрастные изменения психики [1, 4, 9].

В дополнение к показателям биовозраста, для прогноза витальной траектории (прогноза ОПЖ и зависящего от возраста уровня здоровья) необходимо определять также факторы риска (ФР) - наследственные и приобретенные; и факторы долголетия (ФД) - генетические и внешнесредовые факторы. При выборе показателей для оценки биологического возраста из огромного множества возможных биомаркеров следует учитывать ряд требований, выполнение которых существенно повышает информативность и качество оценки:

1. Показатель БВ обязательно должен значительно изменяться (желательно в несколько раз) в промежутке времени от половозрелости до глубокой старости.
2. Показатель БВ должен быть высоко коррелированным с КВ.
3. Межиндивидуальная дисперсия показателя не должна превышать величины изменения его среднего значения с возрастом за 5-ти летний временной интервал.
4. Должна иметь место низкая чувствительность выбранного показателя к болезням (болезни не должны имитировать изменение показателя БВ).
5. Обязательно должно наблюдаться изменение показателя БВ для всех членов популяции.
6. Желательно, чтобы тестирование показателя БВ было простым для экспериментатора и легким для обследуемого.
7. Предпочтительны аппаратные методы тестирования с дистанционным и пассивно-контактным типом съема сигнала.
8. Показатель БВ должен быть индикатором достаточно значимого процесса возрастной физиологии и должен иметь смысловую, морфологическую и функциональную интерпретацию, отражать степень возрастной дезинтеграции организма или системы.

Профиль старения определяется по соотношению темпов старения различных органов и систем, стареющих неравномерно. Обычно описывают профиль старения по показателям сердечно-сосудистой, дыхательной, мышечной, нервно-психической и анализаторной систем. Стандартами для количественной характеристики старения являются средние для человека темпы старения различных органов и систем.

ТЕСТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БИОВОЗРАСТА

Для определения биологического возраста человека различными группами отечественных и зарубежных исследователей предложены различные наборы тестов [1, 2, 4, 13-19]:

1. Показатели внешних проявлений старения: поседение волос (баллы); облысение (баллы);

2. Морфологические показатели: вес; рост; рост сидя; ширина носа; длина уха; ширина плеч; толщина живота; толщина складки кожи (плечо).

3. Физиологические функции в покое: аудиометрия - верхняя частотная граница слышимости (кГц); аудиометрия - порог слышимости (в дБ) на частоте обычно 4 кГц; острота зрения; расстояние ближней точки зрения; сила кисти доминирующей руки; ЧСС в покое; систолическое, пульсовое и диастолическое артериальное давление; давление кислорода артериальное; ЖЕЛ; антефлексия позвоночника (градусы); ретрофлексия позвоночника (градусы); изгиб вбок (градусы); эластичность кожи (сек).

4. Психологические и нервно-психические показатели: статическая балансировка на левой ноге (сек); тест распознавания картинок; категориальный картиночный тест (время и число ошибок); символный тест Векслера; тест на концентрацию внимания по Bourdon; тест на скорость движения пальцев (скорость закрашивания 10 кружков); время реакции выбора (из 4 рисунков); точность рук (№ кружка из суживающегося ряда с точным попаданием); тест постукивания; световая экстинкция (сек); координационная проба рука-глаз; цветовой тест; тест на концентрацию внимания Ландольта; тест концентрации внимания в лабиринтном тесте; время звуковой реакции (мСек); время световой реакции (мСек); вибрационная чувствительность.

5. Нагрузочные тесты: максимальная эргометрия (ватт); скорость выполнения физических упражнений; ЧД при физической нагрузке; ЧСС (через 30 сек, 1, 2, 3, 4 мин после физических упражнений); отношение ЧСС при стандартных нагрузках к ЧСС в покое; максимальное систолическое давление (при физических упражнениях); максимальное поглощение кислорода (при велоэргометрии); форсированный экспираторный объем; форсированная ЖЕЛ; экскреция фенолсульфонфталеина за 15 мин; клиренс креатинина; темновая адаптация (сек); сахарная нагрузка; скорость кислородного обмена.

6. Биохимические и клинические показатели: число эритроцитов и гемоглобин; СОЭ; общий белок; азот мочевины крови; щелочная фосфатаза крови; холестерол крови; кальций крови; - альбумин крови; глУПВК-трансаминаза; соотношение альбумин/глобулин крови; глутОксалацетат трансферраза; фибриноген крови; триглицериды крови; фосфолипиды крови; - креатинин крови; мочевая кислота крови; кариесный зубной индекс и др.

Все перечисленные показатели практически в произвольных сочетаниях используются теми или иными школами по определению БВ. Число используемых показателей также значительно варьирует от 37 для Лейпцигского Университета до 3 в некоторых тестах Финляндского Университета Juvaskyla. Не удается однозначно ответить на вопрос, какое же число показателей оптимально для определения БВ. Однако, исходя из опыта авторов в области анализа и прогноза поведения сложных систем, и учитывая тот факт, что организм относится к классу органически целостных систем, для которых характерна высокая развитость внутрисистемных связей и, как следствие, высокая кореллированность внутренних процессов

жизнедеятельности, можно заключить, что увеличение числа показателей более 10-15 мало что дает в отношении точности определения БВ, небольшое же число показателей БВ (3-4) не позволяет дифференцировать типы и профиль старения. Оптимальным, видимо, является набор из наиболее взаимно-ортогональных тестов, характеризующих функции различных систем и органов и отражающих:

- возрастную физиологию;
- возрастную хроническую патологию;
- пределы адаптации и функциональные резервы;
- физическую и умственную работоспособность;
- характеристики постарения наиболее важных систем организма;
- самооценку состояния здоровья, физического и психического самочувствия.

До конца нерешенным остается вопрос о том, какие же показатели максимально пригодны для определения БВ, ввиду их значительной физиологической и индивидуальной вариации. Для ответа на этот вопрос полезно учитывать такой критерий как отношение изменения величины биомаркера старения в течение жизни к межиндивидуальному разбросу его значения. Этот критерий дает следующую оценку степени пригодности разных показателей (оценки приближенные, так как разные авторы дают весьма различающиеся разбросы данных):

- 1) Аудиометрия (оба теста) - 12 раз / точность 10%;
- 2) Расстояние ближней точки зрения - более чем 10 раз/менее 10%;
- 3) Дегидроэпиандростерон сыворотки крови (DHEA-S) - 5 раз / 10%;
- 4) Эстрадиол М.-3 раза (равномерно в течение жизни)/10%, Ж.- 10 раз (неравномерно в течение жизни)/10%;
- 5) Реакция бласт-трансформации лимфоцитов (РБТЛ) 3 раза/10%;
- 6) Максимальное потребление кислорода - стандартный тест определения физического состояния у здоровых лиц - 80% / 10%;
- 7) Эластичность кожи - 100 раз / 10 раз;
- 8) Статическая балансировка на левой ноге - 3.5 раза / 40%.

Типична ошибка, характерная для разных методик определения БВ, - обычно имеет место хорошая точность определения БВ только для среднего возраста и систематическое искажение данных в молодом и пожилом возрасте: представление более старыми молодых и более молодыми старых лиц. Данная систематическая ошибка не является отражением биологических особенностей старения. Она представляет собой некий "математический артефакт" - смещение, возникающее в связи с тем, что при построении регрессионных моделей для вычисления биовозраста осуществляется двойная регрессия календарного возраста на самого себя. Для устранения данного артефакта БВ сравнивают не с КВ, а с "должным биологическим возрастом" (ДБВ).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОВОЗРАСТА МЕТОДОМ МНОЖЕСТВЕННОЙ РЕГРЕССИИ

При использовании различных тестов определения БВ для каждого обследуемого регистрируется некоторый набор количественных показателей M_1, M_2, \dots, M_n - так называемых маркеров старения. Полученные данные можно анализировать двумя способами - либо строить **профиль** старения, характеризующий уровень износа отдельных структурных элементов или функций организма, или же строить **комплексный показатель** старения. В последнем случае БВ должен быть представлен в виде некоторой функции маркеров. Наиболее простой и распространенной формой такого представления является линейная регрессионная зависимость: $БВ = A + B_1 * M_1 + B_2 * M_2 + \dots + B_n * M_n$ (формула 1),

где A, B_1, B_2, \dots, B_n - постоянные коэффициенты.

Полученное выражение для $KB_{регр}$ отождествляют с БВ (т.е. полагают $БВ = KB_{регр}$). Качество полученной аппроксимации оценивают по величине коэффициента корреляции r между двумя выборками - набором реальных значений KB для референтной популяции и набором расчетных значений БВ. Квадрат коэффициента корреляции (r^2), значение которого обычно приводят в процентах, называется коэффициентом множественной детерминации. Эта величина показывает, какую часть вариации БВ можно объяснить за счет представления БВ в виде функции от набора маркеров. В целях компенсации вышеупомянутого смещения вводится понятие должного биологического возраста (ДБВ), который определяется в виде линейной функции от KB : $ДБВ = a + b * KB$ (формула 2), где коэффициенты a и b определяются путем линейной регрессии БВ на KB . При этом $b = r^2$.

В настоящее время разработано огромное количество методов определения БВ с помощью моделей множественной линейной регрессии. W.Dean [17], в частности, отмечает, что в геронтологической литературе крайне редко встречаются работы, в которых сопоставляются результаты применения разных методов определения БВ для одной и той же популяции или же одного и того же метода - для разных популяций. Кроме того, характерным недостатком большинства известных регрессионных моделей БВ является отсутствие сведений о статистической достоверности коэффициентов, входящих в формулы БВ. В России до настоящего времени наиболее широко использовалась разработанная в Институте геронтологии АМН СССР методика определения БВ [14], включающая следующий набор маркеров: АДс, АДд и АДп - систолическое, диастолическое и пульсовое артериальное давление (в мм.рт.ст.); Сэ - скорость распространения пульсовой волны по сосудам эластического типа (м/сек) - на участке сонная - бедренная артерии.; См - скорость распространения пульсовой волны по сосудам мышечного типа (м/сек) - на участке сонная - лучевая артерии; ЖЕЛ - жизненная емкость легких (в мл); ЗДвд. - время задержки дыхания на выдохе; А - аккомодация хрусталика (по расстоянию ближней точки зрения, выраженная в диоптриях); ОС - острота

слуха или слуховой порог при 4000 Гц (в Дб); СБ - статическая балансировка (сек) на левой ноге; МТ - масса тела (кг); СОЗ - самооценка здоровья (количество неблагоприятных ответов на 29 вопросов стандартной анкеты); ТВ - символично-цифровой тест Векслера (число правильно заполненных ячеек за 90 сек). В соответствии с этой методикой, для количественного определения БВ и ДБВ применяются следующие формулы.

Для мужчин (формула 3): $БВ = 58.873 + 0.180 * АДс - 0.073 * АДд - 0.141 * АДп - 0.262 * Сэ + 0.646 * См - 0.001 * ЖЕЛ + 0.005 * ЗДвд - 1.881 * А + 0.189 * ОС - 0.026 * СБ - 0.107 * МТ + 0.320 * СОЗ - 0.327 * ТВ.$

$ДБВ = 6.58 + 0.863 * КВ$

Для женщин (формула 4): $БВ = 16.271 + 0.280 * АДс - 0.193 * АДд - 0.105 * АДп + 0.125 * Сэ + 1.202 * См - 0.003 * ЖЕЛ - 0.065 * ЗДвд - 0.621 * А + 0.277 * ОС - 0.070 * СБ + 0.207 * МТ + 0.039 * СОЗ - 0.152 * ТВ.$

$ДБВ = 12.10 + 0.706 * КВ$

Коэффициент детерминации БВ составляет 86.3% для мужчин и 70.6% для женщин.

УТОЧНЕНИЕ ФОРМУЛ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БИОВОЗРАСТА

Нами была оценена эффективность определения БВ с помощью выше приведенной методики для популяции жителей г. Москвы. Было обследовано 195 практически здоровых мужчин и женщин в возрасте от 20 до 74 лет, обратившихся в геропротективный центр, работавший на базе Медико-санитарной части N 169 Управления медико-биологических и экстремальных проблем, и в Национальный геронтологический центр в 1995-2010 гг.

Результаты расчетов БВ для обследованной популяции москвичей по существующей методике оказались существенно хуже, чем для референтной популяции жителей Украины. Коэффициенты множественной детерминации для мужчин и женщин по основному варианту методики были равны соответственно 31% и 52%. Для двух упрощенных вариантов методики коэффициенты множественной детерминации БВ были еще ниже: 28% и 23% для мужчин и 20% и 17% для женщин, что означает отличие обследованной нами популяции москвичей от референтной киевской популяции. При усреднении оценок БВ по 5-летним группам КВ была выявлена интересная закономерность: в возрасте от 25 до 40 лет средние значения БВ были практически одинаковы для всех возрастных групп, а для диапазона 40-65 лет характерна линейная связь между БВ и КВ с единичным коэффициентом пропорциональности. Полученный результат позволяет предположить, что построение единой линейной зависимости БВ для всего взрослого населения в принципе невозможно. Поэтому при разработке методов определения БВ следует использовать нелинейные зависимости.

На основе полученных данных мы построили новые формулы БВ, удовлетворяющие требованиям: минимальности числа используемых маркеров, надежности всех входящих в формулы коэффициентов, учета нелинейного характера возрастной динамики некоторых биомаркеров (формулы 5). Для мужчин:

$$БВ = 23,400 + 5.246 * Сэ - 0,004 * ЖЕЛ - 3,371 * \ln(СБ) + 0.191 * ЗД . ДБВ = 10.1 + 0.762 КВ.$$

Для женщин:

$$БВ = -21,337 + 4.911 * Сэ - 0,063 * СБ + 0,173 * ОС + 5,512 * \ln(A) , \text{ (аккомодация в мм), или:}$$

$$БВ = 16,740 + 4.911 * Сэ - 0,063 * СБ + 0,173 * ОС - 5,512 * \ln(A), \text{ если аккомодация}$$

измеряется в диоптриях. $ДБВ = 13.35 + 0.691 * КВ.$

Коэффициенты множественной детерминации составили 76% у мужчин и 69% - у женщин. Все коэффициенты, входящие в формулы, достоверно отличны от 0 с уровнем значимости $p < 0.01$. При использовании нелинейной регрессии разброс данных вокруг прямой $БВ=КВ$ стал значительно более равномерным для всех возрастов.

Для вычисления показателей старения популяций, а также индивидуального старения, нами были разработаны специальные компьютерных программы, которые позволяют в автоматическом режиме рассчитывать показатели старения, формировать автоматическое заключение, представлять данные графически, вести базы данных и пр. Компьютерная система "Диагностика старения" представляет собой экспертную систему помощи по диагностике старения методом вычисления биологического возраста организма в целом и отдельных его систем, что дает возможность определения профиля старения и выбора на этой основе с помощью средств системы индивидуальной схемы профилактики старения. Основные функции системы:

- Комплексная диагностика процесса старения с вычислением показателей – Биологического возраста организма в целом, Парциальных возрастом для важнейших органов и систем, Выбор дополнительных биохимических и физиологическим показателей, Таблица соответствия измеренных показателей функций организма статистическим нормам, График парциальных возрастов органов и систем, Текстовое заключение с возможностью вывода подробного описания примененных тестов; Возможность создания собственных наборов и формул определения Биовозраста;

- Возможность использования встроенных тестов и виртуальных приборов, в том числе заменяющих аппаратные исследования дорогостоящими приборами.

Для обеспечения этих функций в систему включены базы данных по характеристикам применяемых средств и методов, методические рекомендации и необходимые справочные материалы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Для более детальной характеристики индивидуального старения у человека нами предлагается использовать уточненные формулы линейной и нелинейной регрессии, а также определение парциальных биологических возрастов, отражающих старение различных систем организма, что позволяет сделать заключение о преимущественном типе и профиле старения.

Мы считаем необходимым также выделять ряд показателей, отражающих функциональные возможности организма - ФВ, психологические - ПсВ, вклад патологических процессов в биовозраст - ПВ, а также следует ориентировочно указывать объем сохраненных адаптационных резервов в физическом и нервно-психическом плане. Значительный интерес представляет выделение факторов риска (ФР) и факторов долголетия (ФД), для чего следует учитывать семейный анамнез (наследственные факторы) и собственный анамнез (приобретенные факторы). Для оценки старения популяций следует использовать вычисление показателей формулы Гомперца-Мейкема. Комплексная диагностика старения возможна на современном уровне при использовании соответствующих компьютерных программ и математических алгоритмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Донцов В.И. Крутько В.Н. Труханов А.И. Медицина антистарения: фундаментальные основы. М.:Издательство URSS.-2010.-680 с.
2. Гаврилов Л.А., Гаврилова Н.С. Биология продолжительности жизни.М.:Наука.-1986.-168 с.
3. Донцов В.И., В.Н.Крутько, М.А.Гаврилов. Системный подход к количественной диагностике старения человека с использованием компьютерной системы "Диагностика старения"// Информатика и системы управления.-2011.-№1.-С.62-64.
4. Подколзин А.А., Крутько В.Н., Донцов В.И. и др. Количественная оценка показателей смертности, старения, продолжительности жизни и биологического возраста. Учебно-методическое пособие для врачей. М.:2001.-28 с.
5. Анисимов В.Н. Крутько В.Н. Фундаментальные проблемы изучения продолжительности жизни//Вестник Российской академии наук.-1996.-Т.66, №6. С.507-511.
6. Биология старения. Серия «Руководство по физиологии». Академия наук СССР. Л.:Наука.-1982.-620 с.
7. Давыдовский И.В. Геронтология.М.:1966.-320 с.
8. Комфорт А. Биология старения.М.:Мир.-1967.-398 с.
9. Крутько В.Н., Донцов В.И. Системные механизмы и модели старения.М.:Издательство ЛКИ. РАН, ИСА РАН. НГЦ. МГМСУ.-2008.-336 с.
10. Донцов В.И. Методология сущностного моделирования старения и ряд моделей, построенных с ее помощью//Труды ИСА РАН.-2006.-Т.19.-С.94-116.
11. Донцов В.И., Крутько В.Н. Моделирования главных механизмов старения//Системный анализ и управление в биомедицинских системах.-2008.-№4.-С.913-919.
12. Донцов В.И., Крутько В.Н. «Диагностика старения: биовозраст». Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2007614122 от 26 сентября 2007 г.

13. Белозерова Л.М. Онтогенетический метод определения биологического возраста человека//Успехи геронтологии.-1999.-Вып.3.-С.143-149.
14. Биологический возраст, наследственность и старение. Ежегодник «Геронтология и гериатрия» (Под. ред. Чеботарев Д.Ф.). Киев, 1984.-178 с.
15. Balin A.K. (Ed.) Practical Handbook of Human Biological Age Determination. Boca Raton. FL: CRC Press.-1996.-521 p.
16. Bulpitt C.J. Assessing biological age: practicality?(Review)//Gerontology.-1995.-Vol.41, №6.-P.315-321.
17. Dean W. (Ed.) Biological aging measurement. Los Angeles.-1988.-240 p.
18. McClean G.E. Biomarkers of age and aging (Review)//Exp. Gerontol.-1997.-Vol.32, №1-2.-P.87-91.
19. Mooradian A.D. Biomarkers of aging: do we know what to look for?//J.Gerontol.-1990.-Vol.45, №6.-B.183-186.

РЕЗЮМЕ

Современная количественная диагностика старения должна опираться на фундаментальные механизмы старения и отражать популяционные и индивидуальные особенности старения. Для оценки старения популяций следует использовать вычисление показателей формулы Гомперца-Мейкема. Для более детальной характеристики индивидуального старения у человека предлагается использовать вычисление уточненных показателей линейной и нелинейной регрессии для комплексного биологического возраста организма, определение парциальных биологических возрастов, отражающих старение различных систем организма (тип и профиль старения), а также выделять комплексные показатели: отражающие функциональные резервы - ФВ, психологические - ПсВ, вклад патологических процессов в биовозраст - ПВ, а также указывать объем сохраненных адаптационных резервов, факторов риска (ФР) и факторов долголетия (ФД). Комплексная диагностика старения на современном уровне должна проводиться при использовании соответствующих компьютерных программ и математических алгоритмов.

Abstract
METHODOLOGICAL APPROACHES
FOR QUANTITATIVE DIAGNOSTICS OF HUMAN AGING

V.N. Krutko, V.I. Dontsov

Modern quantitative diagnosis of aging should be based on the fundamental mechanisms of aging and population and reflect the individual characteristics of aging. For the evaluation of the aging population should be used a formula Gomperz-Meykema. For a more detailed description of the individual aging in humans is proposed to use the calculation of revised rates of linear and nonlinear regression with integrated biological age of the organism, the definition of partial biological age, reflecting the aging of various body systems (type and profile of aging), as well as to provide comprehensive performance: physiologic age, psychologic age, the contribution of pathological processes in age and indicate the amount of stored reserves of adaptation, risk factors and the factors of longevity. Complex diagnosis of aging on the current level should be carried out using appropriate computer programs and mathematical algorithms.

Рубрика журнала: «Медицина антиявления»