

Системный анализ в медицине и биологии

Метод оптимизации оценки биологического возраста человека как интегральной характеристики человеческого потенциала*

В.И. Донцов^I, В.Н. Крутько^{I,II}, Е.В. Белова^{II}

^I Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» Российской академии наук», г. Москва, Россия

^{II} ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия

Аннотация. В основе экономического благополучия и развития любой страны лежит личностный потенциал (ЛП) человека, в который входят физиологические, предметно-материальные и социальные ресурсы. Базовой составляющей ЛП является его физический (физиологический) компонент, под которым понимается способность индивидуума к совершению физической и интеллектуальной работы. Интегральной характеристикой данного компонента является общая жизнеспособность, которая закономерно и резко снижается с возрастом в процессе биологического старения. Количественной оценкой его является для популяций интенсивность смертности, а для отдельного человека – биологический возраст (БВ). Поэтому оценка БВ человека является одной из важнейших задач спектра проблем изучения возрастной динамики ЛП. Авторами разработан метод и компьютерная система оптимизации биомаркеров (БМ) для определения БВ человека с учетом настраиваемых критериев отбора БМ. Метод позволяет автоматизировать построение панелей БМ, увеличить точность определения БВ и сократить число измеряемых БМ до необходимого и достаточного оптимума.

Ключевые слова: *личностный потенциал, старение, биологический возраст, биомаркер, панель биомаркеров, оптимизация.*

DOI: 10.14357/20790279220209

* Исследование выполнено при частичной финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-29-01046 «Разработка базы знаний, моделей и методов для оценки и управления здоровьем и трудоспособностью как важнейшими составляющими индивидуального личностного потенциала», а также при частичной финансовой поддержке НТИ в рамках научного проекта «Интеллектуальная цифровая платформа персонализированного управления качеством жизни "Health Heuristics"».

Введение

Личностный потенциал (ЛП) человека является основой экономического благополучия и развития любой страны. Это сравнительно новый предмет научных исследований. Термин ЛП был введен Д.А. Леонтьевым в качестве рабочего инструмента для исследований в области психологии личности. Концепция ЛП представляет собой, по определению автора, современный подход к исследованию психологических факторов и механизмов динамической устойчивости и эффективности деятельности личности [1]. ЛП не тождествен потенциалу личности, под которым подразумевается набор свойств личности, обеспечивающих успешность различных видов деятельности.

В ЛП входят физиологические, предметно-материальные и социальные ресурсы. Однако базовой составляющей ЛП является его физиологический компонент, обеспечивающий способности человека к совершению физической и интеллектуальной работы. Интегральной характеристикой ЛП является общая жизнеспособность, которая резко снижается с возрастом в процессе биологического старения, количественной оценкой которого является для популяций интенсивность смертности, а для отдельного человека – биологический возраст (БВ), как степень сохранения с возрастом основных физиологических функций организма [2]. Поэтому оценка БВ человека является одной из важнейших задач спектра проблем изучения возрастной динамики ЛП. В связи с общим демографическим старением населения во всех странах мира, проблема оценки возрастной жизнеспособности является важнейшей как для экономического потенциала страны, так и для отдельного человека, личные возможности которого с возрастом резко снижаются [3-4]. Если для оценки скорости старения популяций имеются достаточно стандартизированные методы, основанные на демографических показателях статистики возрастной смертности [6], то для оценки индивидуальной скорости старения используется показатель БВ, который определяется разными школами с помощью различных наборов (панелей) биомаркеров (БМ) [7-10].

До настоящего времени не решен вопрос о том, какая панель является наилучшей. Авторы настоящей работы придерживаются мнения, что постановка вопроса о единственной наилучшей панели биомаркеров для определения БВ является не корректной, поскольку для различных научных и практических задач существуют разные критерии оптимальности, например, сложность методов

определения БМ, быстрота тестирования, стоимость тестов, точность оценки БВ и др.

В настоящей работе ставится задача создания метода и реализующей его компьютерной системы для автоматизации процесса выбора панели БМ для определения БВ человека как интегральной характеристики личностного потенциала с учетом настраиваемых критериев отбора БМ, позволяющей увеличить точность определения БВ и сократить число измеряемых БМ до необходимого оптимума.

1. Материалы и методы

Стандартным набором данных панели БМ является таблица Excel, содержащая данные о значениях БМ для обследуемых, включая календарный (хронологический) возраст (КВ). При этом не обязательно, чтобы имелись данные по всем БМ для каждого из клиентов (устойчивость к неполным и зашумленным данным). Пример практического применения метода построен на основе таблиц размера 15 x 160 (15 БМ для 160 женщин) и 15 x 33 (15 БМ для 33 мужчин), содержащих данные группы клиентов, проходивших обследование в российском Национальном геронтологическом центре (www.ngcrussia.ru) с целью получения рекомендаций по персональным программам сдерживания старения.

Для обработки данных была создана специальная компьютерная система (КС) на базе объект-ориентированной среды программирования Delphi [11]. Возможен как пошаговый диалог, так и автоматический выбор БМ по настраиваемым критериям отбора с оптимизацией на каждом этапе отбора, а также представление промежуточных данных в виде таблиц, текстов и графиков.

Алгоритмами обработки этих данных являлись:

- вычисление корреляций БМ с КВ;
- вычисление кросс-корреляций БМ;
- вычисление средних значений и стандартных отклонений для БМ и парциального БВ (БВп – значение БВ для отдельного БМ)) в исследуемой выборке по отдельным БМ, а также для отклонений БВ от КВ;
- учет точности измерений и возрастного размаха БМ;
- выбраковка максимальных и минимальных значений в пределах возрастных интервалов.

Точность определения БВ в конечном счете определяется стандартным отклонением значений БВ от КВ для тестируемой группы здоровых лиц.

2. Результаты

Разработанный метод реализуется с помощью КС, программное обеспечение которой написано на языке Object Pascal в системе разработки приложений Delphi 7. Разработанная КС обеспечивает пошаговую диалоговую оптимизацию панелей БМ и получение в итоге формул для вычисления БВ и БВп для оптимизированных панелей, а также результаты вычислений по этим формулам. Критерии оптимизации связаны с самим смыслом БВ, определяемого величинами изменений БМ в ходе старения, величинами естественного разброса БМ у различных индивидуумов и пр. Подходы к определению наборов БМ, их смысл, значимость для исследователя и клинициста и пр. рассмотрены нами ранее в отдельной публикации [2]. В настоящей работе основное внимание уделено компьютерным методам диалоговой оптимизации наборов БМ для определения БВ.

Критериями оптимизации являются:

- Высокая коррелированность БМ с КВ.
- Минимальность размера панелей БМ, достигаемая за счет выбраковки высоко кросс-коррелированных БМ.
- Высокая точность оценки БВ.
- Высокая точность интерполяции зависимостей БВ/КВ.
- Отсутствие случайных выбросов значений БМ, ухудшающих точность оценки БВ.
- Отбраковка панелей, дающих большое стандартное отклонение разности БВ-КВ.
- Возможные дополнительные критерии, вводимые исследователем в соответствии со спецификой задачи (доступность для исследователя конкретных приборов и методов, сложность и точность исследований, неинвазивный характер исследований и т.п.).

Алгоритм работы КС выглядит следующим образом.

На первом шаге проводится определение корреляций БМ с КВ и отбраковка БМ с низкой корреляцией. Порог отбраковки может задаваться заранее, либо определяться в режиме диалога исследователя с КС.

На втором шаге проводится проверка наборов БМ на избыточность при совместном использовании путем расчета кросс-корреляций БМ.

На третьем шаге определяется точность оценки каждого БМ, исходя из аппаратной точности процедуры его измерения, размаха межиндивидуальных колебаний в исследуемой выборке, величины изменений БМ на референтном возрастном интервале и величины возрастного интервала, на котором определяется БМ.

На четвертом шаге проводится построение графиков БМ/КВ и расчет формул линейной, экспоненциальной и полиномиальной регрессии для каждого БМ и обратной формулы – для определения БВ для данного значения БМ. Для коррекции графиков проводится отбраковка экстремальных значений БМ.

На пятом шаге проводится построение графика БВ/КВ (типичный для исследований БВ график, который должен давать в идеале мало расходящиеся значения вокруг диагонали квадрата БВ/КВ) и рассчитывается стандартное отклонение σ разности (БВ-КВ). В группе обследуемых клиентов, как правило, присутствуют лица, имеющие как больший, так и меньший БВ, по сравнению с их КВ. Приемлемой оценкой является $\sigma < 10$ лет.

На шестом шаге могут быть введены дополнительные критерии для БМ, определяемые спецификой целей и задач исследования БВ или практического применения КС, например могут быть учтены возможности резких отклонений БМ от возрастных стандартов за счет спортивных тренировок или заболеваний.

На седьмом шаге проводится формирование панелей из отобранных БМ для определения БВ и БВп в соответствии со спецификой целей и задач исследования БВ или практического применения КС.

Описанные выше процессы осуществляются КС в диалоговом режиме с использованием диалогового окна (рис. 1). В этом режиме вводятся критерии отбора БМ, определяемые исследователем: порог отбраковки БМ, демонстрирующих низкий уровень корреляции с КВ; порог величин кросс-корреляций БМ, при превышении которого один из БМ может быть удален из рассмотрения как избыточный; точность измерения БМ, выраженную в годах, характеризующих точность измерения БВп, соответствующего данному БМ; пороги величин отклонений от среднего (число сигм), при превышении которых максимальные и минимальные значения БМ будут удалены как нерепрезентативные; число максимальных и минимальных значений БМ, которые могут быть удалены из рассмотрения; ограничения на стандартные отклонения для БМ по параметру БВ-КВ; точность коэффициентов в формулах для расчета БВ (количество знаков после запятой); пределы величины корреляции БВ с КВ для созданных панелей. Кроме того, могут быть рассчитаны и учтены коэффициенты значимости (весовые коэффициенты w) вклада каждого БМ (или соответствующего ему БВп) в результирующий БВ, принимающие значения в диапазоне $(0 \div 1)$. Итоговый БВ для сформи-

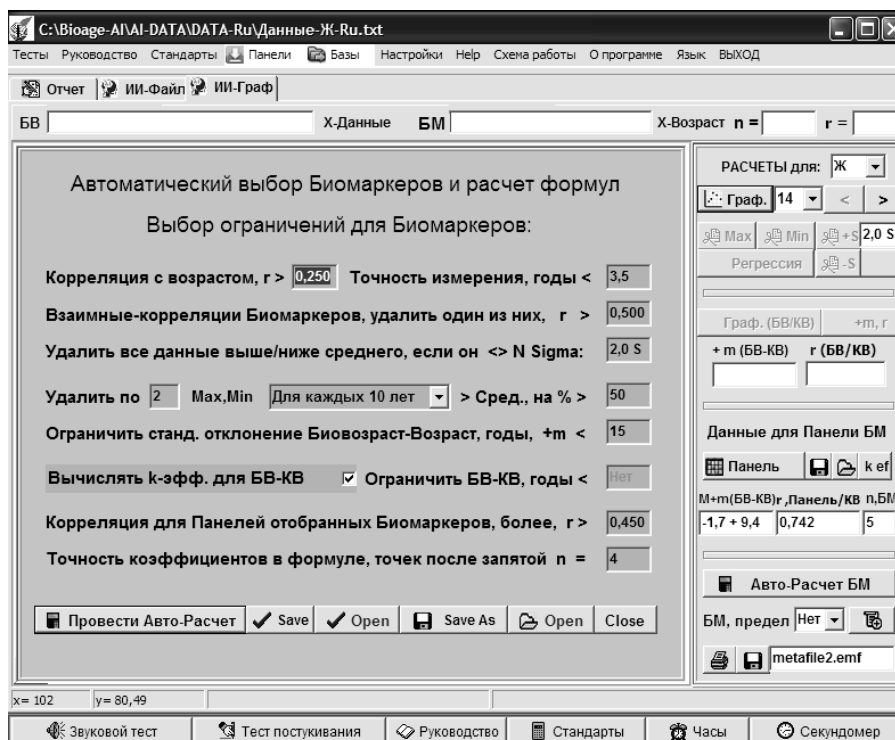


Рис. 1. Диалоговая панель настройки параметров выбора биомаркеров и расчета биологического возраста

рованной панели БМ рассчитывается как взвешенное среднее значение БВп для выбранного набора БМ с учетом коэффициентов их значимости.

Описанные выше критерии и ограничения могут быть заданы перед началом работы КС и тогда все шаги оптимизации осуществляются автоматически без вмешательства человека. При желании, данные критерии и ограничения могут вводиться на каждом шаге, если есть необходимость учета результатов вычислений, полученных на предыдущих шагах работы КС, например учета значимости и точности определения отдельных ВМ.

Пример работы компьютерной системы.

Задачей исследования было определение панели БМ, дающей максимальную корреляцию БВ с КВ при минимальном числе БМ и минимальном значении разности (БВ-КВ).

Рассматривались по отдельности данные двух групп клиентов (33 мужчины и 160 женщин), для которых были определены значения БМ, входящих в официально утвержденную еще в СССР панель для определения БВ [12]. В эту панель входят следующие БМ:

АДс, АДд и АДп – систолическое, диастолическое и пульсовое артериальное давление;

СПВэ – скорость пульсовой волны по артериям эластического типа (м/сек);

СПВм – скорость пульсовой волны по артериям мышечного типа (м/сек);

ЖЕЛ – жизненная емкость легких (мл);

ВЗД – время задержки дыхания (сек);

А – аккомодация хрусталика (диоптрии D);

ОС – острота слуха (при 4000 ГЦ, dB);

СБ – статический баланс (сек);

Вес – вес тела (кг);

СОЗ – тест самооценки здоровья (баллы);

ВК – тест Векслера (баллы).

На этапе оценки корреляций БМ с КВ были отмечены крайне низкие корреляции с возрастом для показателя Вес ($r = -0,047$) и СОЗ ($r = 0,232$). Кроме того, отмечаются высокие кросс-корреляции показателей: АДс/АДд ($r = 0,795$), АДс/АДп ($r = 0,803$), СКВэ/СКВм ($r = 0,986$) и ЖЕЛ/Вес ($r = 0,657$). Это говорит о необходимости исключения из панелей для оценки БВ двух показателей из трех (АДд и АДп), используемых для оценки артериального давления, а также одного показателя из двух (СПВэ или СПВм), используемых для оценки эластичности артерий. Какие конкретно показатели надо исключить можно понять, определив их точность оценки.

Точность оценки БВп (в годах) зависит от точности метода измерения БМ, от величины изменения БМ на измеряемом возрастном интервале, от величины этого возрастного интервала и

от величины межиндивидуальных различий БМ в исследуемой популяции. Существует два класса наиболее распространенных и важных задач оценки БВп.

Первый класс – это задачи продольной оценки величин изменений БВ и БВп под влиянием индивидуальных профилактических программ у отдельных клиентов. В этом случае межиндивидуальные различия отсутствуют и точность оценки БВп зависит от отношения точности метода измерения БМ к величине его изменений на референтном интервале исследований, который обычно составляет от нескольких месяцев до нескольких лет. Например, если точность метода измерения АДс = 5 мм рт. ст., а скорость изменения АДс с возрастом приближенно можно оценить поделив характерную величину возрастных изменений АДс (160-120) мм рт. ст. на величину возрастного диапазона, в котором происходят эти изменения, т.е. приближенно на (70-20) лет. В результате получаем 40/50 мм рт. ст./год или 0,8 мм рт. ст. за год, что суще-

ственно меньше точности метода измерения АДс = 5 мм рт. ст. Отсюда следует, что данный БМ не может использоваться для оценки эффективности индивидуальных профилактических программ, характеризующейся БВп, соответствующим этому БМ.

В противоположность, например, приближительная величина изменения СПВэ на возрастном 50-летнем интервале от 20 до 70 лет равна 700 м/с (1200 м/с – 500 м/с), при точности измерения порядка 10 м/с. Отсюда следует, что значимые изменения СПВэ и соответствующего ему БВп мы можем получить на возрастном интервале 50/700/10 = 5/7 = 0,7 года. Отсюда следует, что СПЭ является очень хорошим БМ, т.к. позволяет оценить соответствующий ему БВп с точностью менее 1 года.

Второй класс – это задачи популяционных поперечных исследований БМ. Для этих задач обязателен учет величин межиндивидуальных разбросов, которые практически всегда существенно превышают ошибку метода измерения.

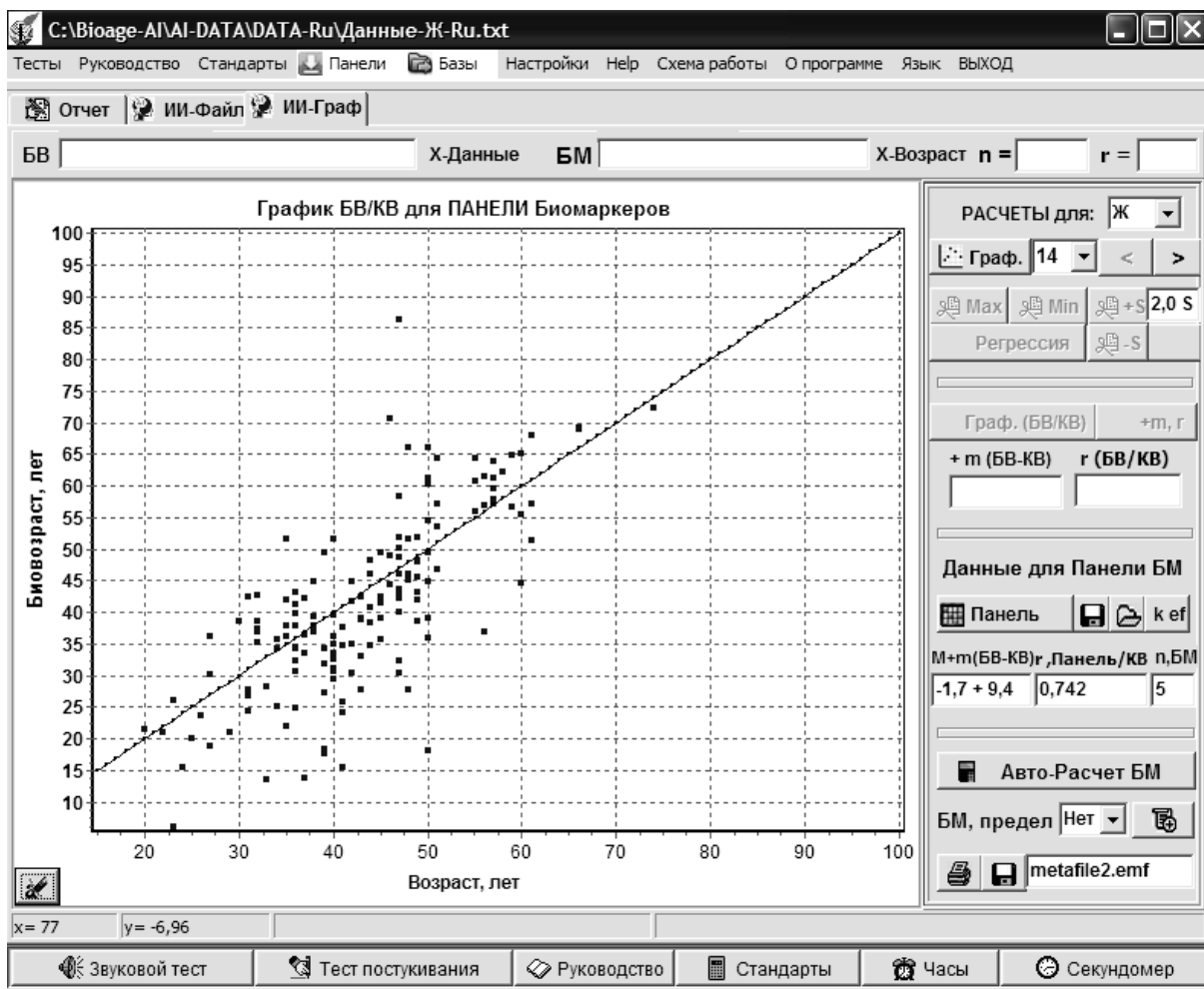


Рис. 2. График зависимости биологического возраста от хронологического для женщин на основании пяти отобранных биомаркеров

Для биомаркера Вес при построении графиков было наглядно видно, что возможность резких и быстрых колебаний этого параметра на протяжении жизни и значительный межиндивидуальный разброс (от 45 до 135 кг в рассматриваемой выборке) не позволяет использовать этот БМ в панели для оценки индивидуального БВ.

В результате пошагового анализа, проведенного аналогичным образом для всех 15 биомаркеров было выявлено, что оптимальная панель БМ содержит 5 БМ для женщин (АДс, СПВэ, ЖЕЛ, А и ВК) и 6 БМ для мужчин (АДд, СПВэ, ЖЕЛ, А, ВК и СБ). Формулы расчета разности БВ-КВ по этим панелям имеют следующий вид:

Для женщин:

$$\begin{aligned} \text{БВ-КВ} = & (0,83*[-44,3840 + 0,1235*СПВэ - \text{КВ}] + \\ & + 0,65*[-7,0318 + 0,3330*А - \text{КВ}] + \\ & + 0,58*[-118,7600 + 1,3280*АДс - \text{КВ}] + \\ & + 0,54*[204,8800 - 2,8573*ВК - \text{КВ}] + \\ & + 0,54*[226,8600 - 0,0662*ЖЕЛ - \text{КВ}]) / 5 \end{aligned}$$

Для мужчин:

$$\begin{aligned} \text{БВ-КВ} = & (0,77*[-50,0980 + 0,1325*СПВэ - \text{КВ}] + \\ & + 0,53*[67,6580 - 0,6320*СБ - \text{КВ}] + \\ & + 0,43*[-38,0180 + 0,4260*А - \text{КВ}] + \\ & + 0,42*[319,9800 - 0,0731*ЖЕЛ - \text{КВ}] + \\ & + 0,38*[-382,4100 + 3,3884*АДд - \text{КВ}] + \\ & + 0,38*[-110,2900 + 3,8372*ВК - \text{КВ}]) / 6 \end{aligned}$$

Точность определения показателя БВ-КВ составила: $M \pm \sigma = -1,7 \pm 9,4$ лет с коэффициентом корреляции $r = 0,74$ для женщин и $M \pm \sigma = -3,8 \pm 7,7$ лет, $r = 0,79$ для мужчин.

В то же время, например для женщин, для официальной утвержденной в СССР панели БМ, включающей 15 биомаркеров, аналогичная точность составляет $M \pm \sigma = -4,1 \pm 28,2$ лет, $r = 0,32$.

Точность еще можно повысить, если исключить максимальные и минимальные резкие выбросы значений БМ и ввести в формулы весовые коэффициенты значимости биомаркеров (w), которые оцениваются экспертно, исходя из функциональной значимости процессов и механизмов, отражаемых этими БМ для процессов старения целостного организма, а также исходя из возможностей исследователя и пожеланий клиента по составу БМ, с которым они предпочитают работать по той или иной причине.

Все этапы расчетов могут быть проведены автоматически или пошагово в диалоговом режиме. В результате выбираются оптимальные (в соответствии с вышеупомянутыми критериями) БМ, которые можно сохранять в базе данных КС для дальнейшего использования – строить из них

эффективные панели или добавлять к существующим панелям для определения БВ конкретных клиентов.

На рис. 2 приведен пример результатов работы системы: график зависимости биологического возраста от хронологического для женщин на основании пяти отобранных биомаркеров.

3. Обсуждение результатов

Наиболее важной характеристикой ЛП является его функциональная физиологическая составляющая, которую можно охарактеризовать термином *общая жизнеспособность*. Однако общая жизнеспособность резко снижается с возрастом, что составляет сущность процесса естественного старения [10, 13]. Таким образом, старение является важнейшим фактором, влияющим на ЛП.

Особая значимость этого фактора для всех развитых стран Мира обусловлена неуклонно возрастающей в популяции долей пожилых лиц старше трудоспособного возраста, что определило необходимость повышения пенсионного возраста. По прогнозу ООН с 1960 по 2050 г. население мира увеличится более чем в три раза, доля населения в возрасте 65 лет и старше вырастет с 8,3 % в 2015 г. до 15,8 % к 2050 г., т. е. почти в два раза. Поэтому, сохранение трудоспособности старшего поколения является одним из приоритетов государственной политики. Старение прямо влияет на ЛП и уровень здоровья, и выраженное старение населения Мира требует все большего внимания к самому процессу старения и сопровождающим его возраст-зависимым заболеваниям. Все это делает высоко актуальной задачу количественного определения скорости индивидуального старения, которое характеризуется количественно с помощью определения БВ.

Первое обширное обобщение результатов решения проблемы построения панелей биомаркеров старения для оценки БВ человека было дано в хрестоматийной книге Ward Dean “Biological aging measurement” [7]. В книге было описано около двух десятков панелей БМ и соответствующих их формул для определения БВ, созданных коллективами ученых из разных стран и содержащих от нескольких БМ до нескольких десятков БМ. Детально описав все эти панели, Ward Dean закончил свою книгу не решенным на тот момент вопросом – «...остается не ясным, какая из представленных панелей наилучшая и может быть рекомендована для широкого практического использования?»

Из теории управления хорошо известно, что задача поиска оптимального или наилучшего решения проблемы корректно поставле-

на, если указан критерий или группа критериев оптимальности. Многие авторы после выхода в свет книги Ward Dean пытались построить наилучшие панели БМ для определения БВ, предлагая свои критерии оптимальности [7-10,14-21]. Более подробный системный анализ значимости БМ для определения БВ был дан нами ранее [2]. Концептуальный взгляд авторов настоящей работы на проблему создания панелей БМ для оценки БВ и реализующий этот взгляд метод заключается в том, что постановка задачи поиска такой единственной оптимальной (наилучшей) панели в общем виде не корректна. Это так, поскольку существует множество научных и практических задач определения БВ, каждая из которых опирается на свою систему критериев оптимальности, отражающих специфику этих задач и соответствующих этим задачам наборов БМ. В зависимости от цели, задач и возможностей исследователя, могут существовать и реально существуют различные наборы БМ для определения БВ в различных школах. В разрабатываемой нами программе предлагается несколько начальных наборов БМ: для клиницистов и экспериментаторов, для бытового использования – с бытовыми приборами (автоматический тонометр, глюкометр) и без них. Использование дополнительных критериев и автоматическое ранжирование БМ по значимости позволяет создавать достаточно точные и в то же время индивидуализированные наборы БМ для определения БВ при определенных задачах.

Среди множества критериев есть, однако, ряд достаточно очевидных универсальных критериев оптимальности, пригодных для любых панелей и улучшающих точность и легкость их применения. В связи с этим у авторов возникла и была реализована представленная в данной работе идея создания средства автоматически учитывающего эти критерии при разработке оптимальных панелей БМ для оценки БВ, что существенно облегчает труд исследователя или врача-практика, работающего в сфере медицины антистарения или в сфере лечения и профилактики хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), ассоциированных с возрастом – основных причин смерти.

Система предлагает мягкий дружественный способ взаимодействия с пользователем. Любой из критериев оптимизации может быть исключен в ходе диалога, могут быть добавлены дополнительные критерии, отражающие специфику задач пользователя (например, наличие того или иного оборудования для диагностики БМ, стоимость БМ, временные ограничения на всю процедуру оценки БВ и многое другое), может быть использован пол-

ностью автоматический режим работы, удобный для обслуживания большого потока клиентов.

Использование созданной КС для оптимизации официально утвержденной в свое время в СССР панели биомаркеров [12] позволило сократить число БМ в 3 раза, повысив точность определения БВ, и использовать для вычисления БВ зашумленную и неполную выборку БМ.

В заключение, интересно заметить, что логика работы КС похожа на логику глубокого машинного обучения нейронной сети, где шаги КС соответствуют слоям этой сети и на каждом шаге происходит все большее агрегирование обрабатываемой информации об объекте. Это открывает возможности дальнейшего совершенствования КС за счет добавления к ее функциям, при наличии достаточно большой базы данных БМ. Такие данные в настоящее время успешно накапливаются во всем мире, функции искусственного интеллекта и голосового ассистента, помогающего исследователю эффективно решать его задачи управления старением. Такие подходы в настоящее время эффективно применяются для решения задач оценки БВ [21-23].

Заключение

Базовой составляющей ЛП является его физиологический компонент – способность к физической и интеллектуальной работе. Общей характеристикой этого компонента является жизнеспособность, которая закономерно и резко снижается с возрастом. Интегральную оценку жизнеспособности человека можно получить, измеряя его БВ, поэтому определение БВ является одной из важнейших задач проблемы ЛП.

Разработан метод и компьютерная система оптимизации БМ для определения БВ человека с возможностью настраиваемых критериев отбора БМ. Метод позволяет автоматизировать построение панелей БМ, увеличить точность определения БВ и сократить число измеряемых БМ до оптимального.

Литература

1. Личностный потенциал: структура и диагностика/ Под ред. Д.А. Леонтьева. М.: Смысл. 2011.
2. Донцов В.И., Крутько В.Н. Системный анализ биомаркеров старения для определения биологического возраста// Труды ИСА РАН. 2018. Т. 68. Вып. 4. С. 32-41.
3. Хасанова Р. Смертность в России: о чем говорят данные 2017 г. // Экономическое развитие России. 2018. Т. 25. № 2. С. 64-68.

4. Крутько В.Н., Смирнова Т.М. Анализ тенденций смертности и продолжительности жизни населения России в конце XX века. М.: Едиториал УРС. 2002.
5. Донцов В.И., Ермакова Н.А., Какорина Е.П., Крутько В.Н., Кузнецов П.П. Оценка процессов старения в индивидуальной динамике показателей здоровья и трудоспособности // Медицина труда и промышленная экология. 2020. № 5. С. 311-317.
6. Dontsov V.I. Historical stability of the human aging rate and its decline in our time // Biology Bulletin. 2021. Vol. 48. No. 2. P. 103–106.
7. Dean W. (Ed.) Biological aging measurement. Los Angeles. 1988.
8. Anstey K.J., Smith G.A. Interrelationships among biological markers of aging, health, activity, acculturation, and cognitive performance in late adulthood/ Psychol Aging. 1999. Vol. 14. No 4. P. 605-618.
9. DeCarlo C.A, Tuokko H.A, Williams D., Dixon R.A., MacDonald S.W. BioAge: toward a multi-determined, mechanistic account of cognitive aging // Ageing Res. Rev. 2014. Vol. 18. P. 95-105.
10. Донцов В.И., Крутько В.Н. Биологический возраст как метод системной оценки онтогенетических изменений организма // Онтогенез. 2015. Т. 46. № 5. С. 295-303.
11. Донцов В.И., Крутько В.Н. Компьютерная программа «ДИАГНОСТИКА СТАРЕНИЯ: Искусственный интеллект». Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021616310 от 20.04.2021.
12. Войтенко В.П., Токарев А.В., Полюхов А.М. Методика определения биологического возраста человека // Геронтология и гериатрия. Ежегодник «Биологический возраст. Наследственность и старение». Киев. 1984. С. 133-137.
13. Krut'ko VN, Dontsov VI, Khalyavkin AV, Markova AN. Natural aging as a sequential poly-systemic syndrome // Frontiers in Bioscience, Landmark. 2018. Vol. 23. P. 909-920.
14. Balin A.K. ed. Practical Handbook of Human Biological Age Determination. Boca Raton. FL, CRC Press. 1996.
15. Finkel D., Sternäng O., Wahlin Å. Genetic and Environmental Influences on Longitudinal Trajectories of Functional Biological Age: Comparisons Across Gender // Behav Genet. 2017. Vol. 47. No 4. P. 375-382.
16. Krøll J., Saxtrup O. On the use of regression analysis for the estimation of human biological age // Biogerontology. 2000. Vol. 1. No 4. P. 363-368.
17. Negasheva M., Lapshina N., Okushko R., Godina E. Biological age and tempos of aging in women over 60 in connection with their morphofunctional characteristics // J. Physiol. Anthropol. 2014. Vol. 33. No 1. 12 p.
18. McClean GE. Biomarkers of age and aging (Review)// Exp. Gerontol. 1997. Vol. 32. No 1-2. 87 p.
19. Mooradian A.D. Biomarkers of aging: do we know what to look for? // J.Gerontol.1990. Vol. 45. No 6. P. 183-186.
20. Moskalev A., Anisimov V., Aliper A. Artemov A., Asadullah K., Belsky D. et all. A review of the biomedical innovations for healthy longevity // Aging (Albany NY). 2017. Vol. 9. No 1. P. 7–25.
21. Moskalev A., Chernyagina E., Tsvetkov V., Fedintsev A., Shaposhnikov M., Krut'ko V., Zhavoronkov A. and Kennedy B.K. Developing criteria for evaluation of geroprotectors as a key stage toward translation to the clinic // Aging Cell. 2016. Vol. 15. P. 407-415.
22. Putin E., Mamoshina P., Aliper A., Korzinkin M., Moskalev A., Kolosov A. et al. Deep biomarkers of human aging: application of deep neural networks to biomarker development // Aging (Albany NY). 2016. Vol. 8. No 5. P. 1021-1033.
23. Vidaki A., Ballard D., Aliferi A., Miller T.H., Barron L.P., Syndercombe C.D. DNA methylation-based forensic age prediction using artificial neural networks and next generation sequencing // Forensic Sci Int Genet. 2017. Vol. 28. P. 225-236.

Крутько Вячеслав Николаевич Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» Российской академии наук», г. Москва, Россия; Заведующий отделом, доктор технических наук, кандидат биологических наук, профессор. Количество печатных работ: 320 (в т.ч. 15 монографий). Область научных интересов: медицинская информатика и компьютерные системы для оценки и прогноза здоровья и старения. E-mail: krutkovn@mail.ru (ответственный за переписку).

Донцов Виталий Иванович. Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» Российской академии наук», г. Москва, Россия. Ведущий научный сотрудник, доктор медицинских наук. Количество печатных работ: 310 (в т.ч. 10 монографий). Область научных интересов: моделирование живых систем, системные механизмы старения, информатика здоровья, информационные технологии, компьютерные системы диагностики старения. E-mail: dontsovvi@mail.ru

Белова Елена Владимировна. Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва, Россия. Аспирант. E-mail: ms.ekochina@mail.ru

A method for optimizing the assessment of a person's biological age as an integral characteristic of human potential

V.N. Krut'ko^I, V.I. Dontsov^I, E.V. Belova^{II}

^I Federal Research Center "Computer Science and Control" of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia.

^{II} Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.

Abstract. The economic well-being and development of any country are based on a person's personal capabilities – personal potential (PP), which includes physiological, subject-material and social resources. The basic component of PP is its "physical" (physiological) component, an understanding of the potential of the individual as an individual's ability to perform work, both physical and intellectual. A common characteristic of PP is the overall viability, which naturally and sharply decreases with age in the process of biological aging, and the quantitative assessment of which is the intensity of mortality for populations, and for an individual – biological age (BA), so the assessment of BA is urgent for the problem of PP. A method and a computer system for optimizing biomarkers (BM) have been developed to determine human BA, considering configurable criteria for the selection of BM. The method allows you to automate the construction of BM panels, increase the accuracy of determining BA and reduce the number of measured BM but the optimum.

Keywords: *personal potential, aging, biological age, biomarker, biomarker panel, optimization.*

DOI: 10.14357/20790279220209

References

1. Lichnostnyj potencial: struktura i diagnostika [Personal potential: structure and diagnosis] 2011/ Pod red. D.A. Leont'eva [Ed. D.A. Leontiev]. Moscow, Smysl.
2. Dontsov V.I., Krut'ko V.N. 2018. Sistemnyj analiz biomarkerov starenija dlja opredelenija biologicheskogo vozrasta [System analysis of biomarkers of aging to determine biological age]// Trudy ISA RAN [Proceedings of the Institute of System Analysis of the Russian Academy of Sciences] 68(4):32-41.
3. Hasanova R. Smertnost' v Rossii: o chem govoryat dannye 2017 g. 2018. [Mortality in Russia: what is the 2017 date]. Jekonomicheskoe razvitie Rossii [Economic development of Russia] 25(2): 64-68.
4. Krut'ko V.N., Smirnova T.M. 2002. Analiz tendencij smertnosti i prodolzhitel'nosti zhizni naselenija Rossii v konce XX veka [Analysis of trends in mortality and life expectancy of the Russian population at the end of the XX century]. Moscow, Editorial, URS.
5. Dontsov V.I., Ermakova N.A., Kakorina E.P., Krut'ko V.N., Kuznecov P.P. 2020. Ocenka processov starenija v individual'noj dinamike pokazatelej zdorov'ja i trudosposobnosti [Evaluation of the aging process in the individual dynamics of the indicators of health and work productivity]. Medicina truda i promyshlennaja jekologija [Occupational medicine and social psychology] 5:311-317.
6. Dontsov V.I. 2021. Historical stability of the human aging rate and its decline in our time. Biology Bulletin. 48(2):103–106.
7. Dean W. (Ed.) 1988. Biological aging measurement. Los Angeles.
8. Anstey K.J., Smith G.A. 1999. Interrelationships among biological markers of aging, health, activity, acculturation, and cognitive performance in late adulthood. Psychol Aging. 14(4):605-618.
9. DeCarlo C.A., Tuokko H.A., Williams D., Dixon R.A., MacDonald S.W. 2014. BioAge: toward a multi-determined, mechanistic account of cognitive aging. Aging Res. Rev. 18:95-105.

10. *Dontsov V.I., Krut'ko V.N.* 2015. Biologicheskij vozrast kak metod sistemnoj ocenki ontogeneticheskikh izmenenij sostojanija organizma [Biological age as a method of systematic evaluation of ontogenetic changes in the state of the organism]. *Ontogenez [Ontogenesis]* 46(5):295-303.
11. *Dontsov V.I., Krut'ko V.N.* 2021. Komp'yuternaja programma «DIAGNOSTIKA STARENIIJA: Iskusstvennyj intellekt» [Computer program "DIAGNOSTICS OF AGING: Artificial intelligence"]. Svidetel'stvo o gosudarstvennoj registracii programmy dlja EVM [Certificate of state registration of the computer program] № 2021616310. 20.04.2021.
12. *Vojtenko V.P., Tokar A.V., Poljuhov A.M.* 1984. Metodika opredelenija biologicheskogo vozrasta cheloveka [Method of determination of biological age]. *Gerontologija i geriatrija [Heredity and aging]. Ezhegodnik. Biologicheskij vozrast. Nasledstvennost' i starenie [Yearbook. Biological age. Heredity and aging].* Kiev. P. 133-137.
13. *Krut'ko V.N., Dontsov V.I., Khalyavkin A.V., Markova A.N.* 2018. Natural aging as a sequential poly-systemic syndrome. *Frontiers in Bioscience, Landmark.* 23:909-920.
14. *Balin A.K. ed.* 1996. *Practical Handbook of Human Biological Age Determination.* Boca Raton. FL, CRC Press.
15. *Finkel D., Sternäng O., Wahlin Å.* 2017. Genetic and Environmental Influences on Longitudinal Trajectories of Functional Biological Age: Comparisons Across Gender. *Behav Genet.* 47(4):375-382.
16. *Krøll J., Saxtrup O.* 2000. On the use of regression analysis for the estimation of human biological age. *Biogerontology.* 1(4):363-368.
17. *Negasheva M., Lapshina N., Okushko R., Godina E.* 2014. Biological age and tempos of aging in women over 60 in connection with their morphofunctional characteristics. *J Physiol. Anthropol.* 33(1):12.
18. *McClellan G.E.* 1997. Biomarkers of age and aging (Review). *Exp. Gerontol.* 32(1-2):87.
19. *Mooradian A.D.* 1990. Biomarkers of aging: do we know what to look for?. *J. Gerontol.* 45(6):183-186.
20. *Moskalev A., Anisimov V., Aliper A., Artemov A., Asadullah K., Belsky D. et al.* 2017. A review of the biomedical innovations for healthy longevity. *Aging (Albany NY).* 9(1):7-25.
21. *Moskalev A., Chernyagina E., Tsvetkov V., Fedintsev A., Shaposhnikov M., Krut'ko V., Zhavoronkov A. and Kennedy B. K.* 2016. Developing criteria for evaluation of geroprotectors as a key stage toward translation to the clinic. *Aging Cell.* 15:407-415.
22. *Putin E., Mamoshina P., Aliper A., Korzinkin M., Moskalev A., Kolosov A. et al.* 2016. Deep biomarkers of human aging: application of deep neural networks to biomarker development. *Aging (Albany NY).* 8(5):1021-1033.
23. *Vidakis A., Ballard D., Aliferi A., Miller T.H., Barron L.P., Syndercombe C.D.* 2017. DNA methylation-based forensic age prediction using artificial neural networks and next generation sequencing. *Forensic Sci Int Genet.* 28:225-236.

Krut'ko V.N. PhD, Professor, Federal Research Center "Computer Science and Control" of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia. e-mail: krutkovn@mail.ru

Dontsov V.I. MD. Federal Research Center "Computer Science and Control" of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia. E-mail: dontsovvi@mail.ru.

Belova E.V. Graduate student. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia.