

УДК 612.014

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНКИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

¹Позднякова Н.М., ¹Прощаев К.И., ²Ильницкий А.Н.,
¹Павлова Т.В., ¹Башук В.В.

¹Белгородский государственный университет, Белгород,
e-mail: natasha88mai@mail.ru

²ГУЗ «Новополоцкая центральная городская больница»,
Новополоцк, Республика Беларусь, e-mail: a-ilnitski@yandex.ru

В статье представлен обзор литературы по вопросам биологического возраста и способам его определения, современные взгляды на возможности оценки биологического возраста в клинической практике. Показана роль определения биологического возраста для активизации профилактического направления в медицине и оценки эффективности геропрофилактики.

Ключевые слова: биологический возраст

Введение. Считается, что при физиологическом старении организма его хронологический и биологический возраст должны совпадать. В случае отставания биологического возраста от хронологического можно предположить большую длительность предстоящей жизни, в противоположном варианте – преждевременное старение, то есть в последнем случае речь идет о физиологической или преждевременной (и патологической) старости. В периоде увядания биологический возраст – это степень истинного старения, уровень жизнеспособности и общего здоровья организма. Его оценка при старении необходима геронтологам, клиницистам, социальным работникам для решения социально-гигиенических задач, диагностики заболеваний, суждения о здоровье и эффективности мероприятий по замедлению темпов старения и продлению активной старости.

С тех пор как геронтологами была осознана неравномерность старения, появилось понятие биологического возраста, который отображает групповую стандартизацию однотипных возрастных качеств, приобретенных организмом в процессе онтогенеза присущих каждому отдельному лицу [8]. Оценка степени старения или уровня жизнеспособности организма и его элемен-

тов является одной из актуальнейших задач профилактической геронтологии, и все большую популярность и распространение в настоящее время получает оценка старения с помощью показателя «биологический возраст» [1, 3, 4, 5, 7].

Цель работы – изучить и дать оценку существующим способам определения биологического возраста, оценить целесообразность измерения данного показателя для контроля эффективности методов профилактической геронтологии.

Материал и методы

Проведен анализ научной медицинской литературы.

Результаты и обсуждение

Анализ изученной литературы показал, что попытки оценить уровень здоровья по критериям биологического возраста (БВ) как показателя «износа» функциональных и морфологических структур в организме в единицу биологического времени возникали и возникают со стороны многих геронтологов и гигиенистов [8]. Наиболее полно, на наш взгляд, история данного вопроса освещена в работах Белозеровой Л.М. В отечественной литературе первую работу по биологическому возрасту опубликовал

П.Н. Соколов (1935), рассчитав таблицу возрастных сдвигов для выделения информативных признаков (морщинистости кожи) по степеням их интенсивности, используя ранги средних членов возрастных групп и описав процедуру вычисления показателя биологического возраста [3]. В 1975 году Т.Л. Дубиной, А.Н. Разумовичем [3] был опубликован первый обзор на русском языке по биологическому возрасту. Дубину Т.Л. по праву можно назвать пионером разработки методов определения биологического возраста у людей и лабораторных животных в нашей стране. Расцвет же в области изучения биологического возраста и разработки новых методов его измерения приходится на 80-е годы прошлого века, когда подробные исследования велись сотрудниками Института геронтологии АМН СССР под руководством В.П. Войтенко [7]. Затем исследования биологического возраста сосредоточились в лаборатории онтогенеза Пермской медицинской академии, где были созданы новые методы определения биологического возраста человека [3, 4, 5].

Основные проявления биологического возраста при старении – нарушения важнейших жизненных функций и сужение диапазона адаптации, возникновение болезней и увеличение вероятности смерти или снижение продолжительности предстоящей жизни. Существуют различные подходы к оценке биологического возраста [3]: метод развития половых признаков, метод скелетной зрелости, метод зубной зрелости, метод Дамона, метод Диркена, метод Моргана, метод Вебстера I, метод Вебстера II, метод Фурукавы, метод Фонда научных исследований радиации, метод Суоминена, метод Кискинен, метод Боркана, метод Накамуры I, метод Накамуры II, метод Дубиной-Минца, метод Войтенко-Токаря, метод Института геронтологии АМН СССР, метод физической работоспособности, метод умственной работоспособности, метод физической и умственной работоспособности, метод биоэлектрической активности головного мозга, также разработаны мето-

ды определения биологического возраста отдельных систем организма. Все методы (за исключением методов физической работоспособности и методов Института геронтологии – по показателям артериального давления, продолжительности задержки дыхания на вдохе и выдохе, жизненной емкости легких, массе тела, состоянию слуха и зрения, статической балансировке, скорости распространения пульсовой волны по артериям эластичного и мышечного типа и их соотношению, электрокардиографическим показателям, субъективной оценке здоровья, символ-цифровому тесту) не получили широкого распространения среди исследователей и практикующих врачей в связи с требованиями при их использовании специального оборудования и знания авторских изменений даже в общепринятых методиках обследования. Задача определения биологического возраста состоит в том, чтобы на основании известных для данной популяции зависимостей между показателями и хронологическим возрастом по индивидуальным значениям этих показателей у индивидуума вычислить его биологический возраст. Для этого различными группами отечественных и зарубежных исследователей предложены различные наборы тестов. Пока не удается однозначно ответить на вопрос, какое же число показателей оптимально для определения БВ [8]. Только некоторые из физиологических показателей, используемых для оценки биологического возраста человека, выражено коррелируют с возрастом, имеют достаточно небольшие индивидуальные разбросы и мало зависят от других показателей. Наилучшие корреляции с возрастом отмечаются для показателей сердечно-сосудистой системы. В России проблема поиска биомаркеров старения с целью определения биологического возраста человека наиболее успешно разрабатывается в Пермской государственной медицинской академии, Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии РАМН и группой исследователей из Московского государственного медико-стоматологического уни-

верситета и Института системного анализа РАН. Для каждого метода оценки БВ характерны специфический набор маркеров старения [4, 5, 6, 7, 9]. Разработана классификация методов определения биологического возраста по набору маркеров [3].

Классификация методов определения биологического возраста по набору маркеров (Белозерова, 1999)

1. Анатомические маркеры:

1.1. метод развития половых признаков;

1.2. метод скелетной зрелости;

1.3. метод зубной зрелости.

2. Физиологические маркеры:

2.1. метод Диркена – по параметрам зрения, слуха, распознавания символов, внимания, способности к классификациям, форсированного объема выдоха и адаптации (величине максимальной работоспособности, систолическому артериальному давлению, частоте сердечных сокращений, поглощению кислорода на высоте нагрузки);

2.2. метод Фонда научных исследований радиации – по состоянию слуха и зрения, динамометрии кисти, эластичности кожи, вибрационной чувствительности, времени реакции;

2.3. метод Суомина – по показателям жизненной емкости легких, систолического артериального давления, вибрационной чувствительности, символ-цифрового теста, слуха и максимального поглощения кислорода при физической нагрузке;

2.4. метод Кискинен – по параметрам вибрационной чувствительности, жизненной емкости легких, пульсового давления, динамометрии кисти, времени реакции, точности мелких движений, состояния слуха;

2.5. метод Накамуры II – по максимальному поглощению кислорода, максимальной вентиляции легких, их соотношению, частоте сердечных сокращений во время максимальной физической нагрузки и после нее;

2.6. метод Дубиной-Минца – по динамометрии кисти, вибрационной чувствительности, кратковременной памяти;

2.7. метод Института геронтологии – по показателям артериального давления, продолжительности задержки дыхания на вдохе и выдохе, жизненной емкости легких, массе тела, состоянию слуха и зрения, статической балансировке, скорости распространения пульсовой волны по артериям эластичного и мышечного типа и их соотношению, электрокардиографическим показателям, субъективной оценке здоровья, символ-цифровому тесту;

2.8. метод физической работоспособности – по субмаксимальной физической работоспособности; частоте сердечных сокращений, систолическому и диастолическому артериальному давлению на высоте нагрузки;

2.9. метод умственной работоспособности – по показателям кратковременной памяти, психической продуктивности, мышления и внимания;

2.10. метод физической и умственной работоспособности – по совокупности показателей двух предыдущих методов;

2.11. метод биоэлектрической активности головного мозга – по параметрам характеристик основных биоритмов в компьютерной электроэнцефалографии.

3. Анатомические и физиологические маркеры:

3.1. метод Дамона – по состоянию волос, динамометрии кисти и данным антропометрии.

4. Физиологические и биохимические маркеры:

4.1. метод Моргана – по показателям артериального давления, слуха, зрения, теппинг-тесту, зубным индексам;

4.2. метод Боркана – по содержанию гемоглобина, клиренсу креатинина, форсированному выдоху, систолическому артериальному давлению, динамометрии кисти, теппинг-тесту;

4.3. метод Вебстера I – по содержанию мочевины в крови, холестерина в плазме, сывороточного кальция, форсированному объему выдоха, систолическому артериальному давлению, скорости оседания эритроцитов;

4.4. метод Вебстера II – по параметрам жизненной емкости легких, систолического артериального давления, содержанию мочевины в крови, холестерина в плазме сывороточного кальция;

4.5. метод Фурукавы – по показателям артериального давления, роста, массы тела, жизненной емкости легких, динамометрии кисти, гибкости туловища, фенолсульфоталеинового тесту, состоянию зрения, теппинг-тесту, частоте сердечных сокращений после пробы Мастера;

4.6. метод Накамуры I – по содержанию гемоглобина, альбумина, сывороточного холестерина, мочевины крови, глутамин-пируват-трансаминазы, глюкозы при сахарной нагрузке, форсированной жизненной емкости легких, систолическому артериальному давлению, состоянию зрения.

5. Физиологические и иммунологические маркеры:

5.1. метод Войтенко-Токаря – по систолическому артериальному давлению, скорости распространения пульсовой волны, жизненной емкости легких, состоянию зрения, слуха, статической балансировке, массе тела, тесту распознавания символов, тесту лимфоцитарной бласттрансформации.

Каждый биомаркер старения имеет как свои преимущества, так и ограничения. Оптимальным, видимо, является набор тестов, охватывающий различные системы и органы, которые в то же время отражают возрастную физиологию, возрастную хроническую патологию. Кроме того необходимо использовать нагрузочные тесты, отражающие физическую и нервно-психическую работоспособность, функциональные резервы и пределы адаптации, а также самооценку состояния. Основными требованиями к маркерам старения являются безопасность для обследуемого и техническая простота выполнения; разнотипность; сопряженность с важнейшими жизненными функциями и интегральной жизнеспособностью [3, 4, 6, 7, 8, 10]. Простота проведения того или иного теста не свидетельствует о его низкой информативности. Однако до сих

пор не решен вопрос о том, какие же показатели максимально пригодны для определения БВ. В случае, когда ни одной из методик невозможно отдать предпочтения, имеет смысл принять за оценку БВ среднее арифметическое оценок, полученных по всем методикам. Такой прием позволяет отразить в итоговой оценке преимущества информативности всех использованных методик и одновременно понизить роль погрешности каждой из них.

Для обработки результатов, полученных в процессе измерения биологического возраста и их интерпретации используют модели БВ [7]. Различают:

- 1) аналитические (фундаментальные и диагностические (прикладные));
- 2) полные (абсолютная оценка БВ) и неполные (относительная оценка БВ);
- 3) структурированные и унитарные;
- 4) интегральные и парциальные;
- 5) регрессионные и дискриминантные, факторные, кластерные, прочие.

1. Разделение наук на фундаментальные и прикладные, тем более выделение фундаментальных и прикладных аспектов, в пределах одной науки всегда условно. Применительно к геронтологии фундаментальными науками можно считать задачи, решение которых позволяет построить модели возрастных процессов у человека как биологического вида. Опираясь на эти модели, можно оценить степень постарения данного индивидуума, что отразит прикладной аспект проблемы БВ. Промежуточное положение занимают модели, характеризующие динамику старения в отдельных популяционных (половых, региональных или профессиональных) выборках.

2. Полными считаются модели БВ, при построении которых использованы все 3 типа показателей, характеризующих старение: КВ, набор разнородных маркеров старения, показатели жизнеспособности. Такие модели в наибольшей степени соответствуют фундаментальным аспектам геронтологии (и моделированию БВ как метода решения фундаментальных про-

блем). Исключение из модели одного типа переменных делает ее неполной и снижает ее информативность. Таковы неполные модели, построенные без включения индексов жизнеспособности; на них основываются относительные оценки БВ.

3. Унитарными являются модели БВ, позволяющие оценить степень постарения индивидуума с помощью одной величины (цифры). Структурированные модели дают возможность характеризовать степень постарения с помощью нескольких величин (цифр), каждая из которых отражает только один «слой» возрастных процессов. Так как старение – сложный (а не унитарный) процесс, что касается не только целостного организма, но и отдельных клеток, поскольку каждая клетка имеет высокий уровень системной сложности, то структурированные модели БВ теоретически вполне оправданы. Между тем в практике широко используются унитарные модели (показатель IQ для оценки интеллекта, календарный возраст).

4. Интегральными являются модели, построенные на основе маркеров, характеризующих состояние различных физиологических систем организма (в идеале – всех); парциальные модели отражают старение только одной из систем. Таковы, например, модели «кардиопульмонального БВ», «психометрического БВ», «антропометрического БВ». Сопоставление интегральных и парциальных моделей (оценок БВ у одного и того же индивидуума) позволяет сделать нетривиальные выводы о межсистемных взаимодействиях в процессе старения и их роли в формировании возрастной патологии.

5. Любые модели БВ являются математическими, а любые оценки БВ у конкретного индивидуума имеют статистическую природу.

Важнейшими следствиями возрастных процессов являются снижение срока предстоящей жизни, нарушение главных жизненных функций и сужение диапазона адаптации, что может привести к развитию болезненных состояний. Биологический

возраст является интегральным показателем уровня индивидуального здоровья человека, характеризующим функциональные, регуляторные и адаптационные особенности организма.

Для растущего организма значительное опережение и отставание биологического возраста по отношению к календарному может интерпретироваться как признак снижения уровня здоровья человека. По мере старения организма наблюдается также снижение его функциональных резервов. В ходе различных исследований было обнаружено, что несоответствие паспортного и биологического возраста наблюдается во всех возрастных группах, причем биологический возраст женщин меньше, чем таковой у мужчин во всех возрастных группах. Ухудшают показатель биологического возраста повышенная масса тела, сниженный индекс физической активности, курение. Лица, чей БВ значительно превышает популяционный эталон, составляют одну из наиболее многочисленных групп риска по отношению к возникновению болезней, утрате трудоспособности и смерти [1, 2, 3]. Исследование БВ в группах диспансерного наблюдения показало, что снижение БВ от его должной величины на 6 лет является критическим уровнем между нормой и патологией. Дальнейшее снижение БВ характеризует патологическое состояние организма, независимо от нозологической формы. Батарея маркеров старения позволяет не только вычислить индивидуальный показатель БВ, по которому можно оценить степень предполагаемых нарушений здоровья, но и построить прямой прогноз возможного числа болезней у данного индивидуума [7, 9, 10]. Ряд исследований показал высокую чувствительность большинства показателей БВ к внешним воздействиям, целенаправленно применяемым для снижения БВ. Это открывает перспективы для использования тестов, основанных на моделях множественной регрессии, при определении эффективности курсов геропротекции.

Выводы

1. На сегодняшний день нет единых подходов к тому, какие биомаркеры дают достоверные данные об истинном возрасте индивидуума, что диктует продолжение научных изысканий в данном направлении.

2. Биологический возраст необходимо учитывать в целях прогноза индивидуального здоровья человека.

3. Использование методики определения биологического возраста в повседневной практике врачей приведет к активизации профилактического направления в медицине, что является актуальным в плане улучшения уровня индивидуального здоровья и качества жизни современного человека.

4. Определение биологического возраста также целесообразно использовать при оценке эффективности курсов геропротекции.

Список литературы

1. Башкирёва А.С. Биологический возраст как интегральный критерий оценки эффективности геропротекторов в медицине труда / А.С. Башкирёва, В.Х. Хавинсон // Биологический возраст: тезисы докладов Всероссийской конф. – Пермь: Перм. гос. мед. академия. – 2000. – С. 13–14.

2. Башкирёва А.С. Влияние биологического возраста на профессиональную работоспособность. Сообщение I. Биологический возраст и умственная работоспособность / А.С. Башки-

рёва, В.Х. Хавинсон // Физиология человека. – 2001. – Т. 27. – № 3. – С. 104–112.

3. Белозерова Л.М. Онтогенетический метод определения биологического возраста человека // Успехи геронтологии. – 1999. – вып. 3. – С. 143–149.

4. Белозерова Л.М. Метод определения биологического возраста по работоспособности // Клиническая геронтология. – 1998. – № 2. – С. 34–38.

5. Белозерова Л.М. Определение биологического возраста по анализу крови // Клиническая геронтология. – 2006. – Т. 12, №3. – С. 50–52.

6. Бульер Ф. Определение биологического возраста. – Женева: ВОЗ, 1971. – 71 с.

7. Войтенко В.П. Биологический возраст // Биология старения. – Л.: Наука, 1982. – С. 102–115.

8. Илющенко В.Г. Современные подходы к оценке биологического возраста человека // Валеология. – 2003. – № 3. – С. 11–19.

9. Dean W. Biological aging measurement – clinical applications. – Los Angeles, 1986. – 397 p.

10. Dean W. Biological aging measurement // J. Geronto – geriatrics. – 1998. – Vol. 1. – №1. – P. 64–85.

Рецензенты:

Полякова Виктория Олеговна, д.б.н., старший научный сотрудник отдела клеточной биологии и патологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН;

Чеботарев Петр Андреевич, д.м.н., доцент, профессор кафедры медицинских знаний Полочского государственного университета Минюбр Республики Беларусь.

CURRENT VIEWS ON THE POSSIBILITY TO ASSESSES THE BIOLOGICAL AGE IN CLINICAL PRACTICE

¹Pozdnyakova N.M., ¹Proshchayeu K.I., ²Ilnitski A.N., ¹Pavlova T.V., ¹Bashuk V.V.

¹Belgorod State University, Belgorod, e-mail: natasha88mai@mail.ru

²Novopolotsk central city hospital, Novopoltsk, Republic of Belarus, e-mail: a-ilnitski@yandex.ru

In article the review of the literature on the biological age and how to define, modern views on possibility of an estimation of biological age in clinical practice is presented. The role of definition of biological age for activation of a preventive direction in medicine and efficiency estimations геропротекции is shown.

Keywords: biological age