РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

(19) **RU** (11) **2 387 374** (13) **C2**

(51) МПК
A61B 5/107 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: **2008130456/14, 22.07.2008**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
22.07.2008

(43) Дата публикации заявки: **27.01.2010**

(45) Опубликовано: **27.04.2010** Бюл. № **12**

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **RU 2294692 C1, 10.03.2007. RU 2164381 C2, 27.03.2001. АБРАМОВИЧ С.Г. Биологический возраст человека. Сибирский медицинский журнал. - Иркутск: 1999, №4, с.4-7. РОЙТБЕРГ Г.Е. и др. Сравнительный анализ диагностических критериев метаболического синдрома и отдельных его компонентов. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2006, №3,** (см. прод.)

Адрес для переписки:
630117, г.Новосибирск, ул. Академика Тимакова, 2, директору ГУ Научного центра клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, В.А. Шкурупию

(72) Автор(ы):
Горелкин Алексей Геннадьевич (RU),
Пинхасов Борис Борисович (RU)

(73) Патентообладатель(и):
Государственное учреждение Научный центр клинической и экспериментальной медицины Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (ГУ НЦКЭМ СО РАМН) (RU)

(54) СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ЧЕЛОВЕКА И СКОРОСТИ СТАРЕНИЯ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, в частности к профилактической медицине и геронтологии, и может быть использовано для массовых скрининговых обследований, прогнозирования риска развития наиболее распространенных хронических заболеваний современного человека, связанных с нарушением обмена веществ, в научных исследованиях, в том числе для определения влияния экологических факторов (природных и антропогенных) на скорость старения организма человека. Измеряют рост (м), массу тела (кг), окружность талии и бедер (см), определяют календарный возраст обследуемого, оценивают скорость старения по формулам. При $0,95 \le КСС \le 1,05$ делают заключение о соответствии скорости старения норме, при $КСС \le 0,95$ - о замедлении старения, при $КСС \ge 1,05$ - об ускорении старения. Биологический возраст (БВ) определяют по формулам: для мужчин $БВ=КСС_м \times (КВ-21)+21$, для женщин $БВ=КСС_ж \times (КВ-18)+18$, где КВ - календарный возраст обследуемого. Способ позволяет добиться повышения объективности и информативности оценки биологического возраста. 1 з.п. ф-лы, 1 табл.

(56) (продолжение):
с.43-48. КРУТЬКО В.Н., ДОПЦОВ В.И., ПОДКОЛЗИН А.А., МЕГРЕЛАДЗЕ А.Г. Эффективность

RU 2387374 C2

RU 2387374 C2

линейной и нелинейной аппроксимации в формулах определения биологического возраста человека. Клиническая геронтология, №10. 2001, т.7, с.15-19.

RU 2387374 C2

RU 2387374 C2

RUSSIAN FEDERATION

FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(19) **RU** (11) **2 387 374** (13) **C2**

(51) Int. Cl.
A61B 5/107 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(21), (22) Application: **2008130456/14, 22.07.2008**

(24) Effective date for property rights:
22.07.2008

(43) Application published: **27.01.2010**

(45) Date of publication: **27.04.2010 Bull. 12**

Mail address:
630117, g.Novosibirsk, ul. Akademika Timakova, 2, direktoru GU Nauchnogo tsentra klinicheskoj i ehksperimental'noj meditsiny SO RAMN, V.A. Shkurupiju

(72) Inventor(s):
Gorelkin Aleksej Gennad'evich (RU),
Pinkhasov Boris Borisovich (RU)

(73) Proprietor(s):
Gosudarstvennoe uchrezhdenie Nauchnyj tsentr klinicheskoj i ehksperimental'noj meditsiny Sibirskogo otdelenija Rossijskoj akademii meditsinskikh nauk (GU NTsKEhM SO RAMN) (RU)

(54) METHOD OF DETERMINING PERSON'S BIOLOGICAL AGE AND RATE OF AGING

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, in particular to preventive medicine and gerontology and can be used for mass screening examinations, predicting risk of development of most common chronic modern human diseases, connected with metabolic disorders, in scientific research, including determination of impact of environmental factors (natural and anthropogenic) on rate of human organism ageing. Height (m), body weight (kg), waist and hip circumference (cm) are measured, calendar age of examined person is determined, rate of aging is evaluated by formulae. If $0.95 \leq CAR \leq 1.05$ it is concluded that rate of aging corresponds to normal, if $CAR \leq 0.95$ - aging is retarded, if $CAR > 1.05$ - aging is accelerated. Biological age (BA) is determined by formulas: for men $BA = CAR_m \times (CA-21)+21$, for women $BA = CAR_w \times (CA-18)+18$, where CA - calendar age of examined person.

EFFECT: method allows to achieve increase of objectivity and self-descriptiveness of biological age evaluation.

2 cl, 1 tbl, 8 ex

RU 2387374 C2

RU 2387374 C2

Изобретение относится к области медицины, в частности к профилактической медицине и геронтологии, и может быть использовано для массовых скрининговых обследований, прогнозирования риска развития наиболее распространенных хронических заболеваний современного человека, связанных с нарушением обмена веществ, в научных исследованиях, в том числе для определения влияния экологических факторов (природных и антропогенных) на скорость старения организма человека.

Ускоренный темп старения организма, оцениваемый по величине отклонения индивидуального биологического возраста (БВ) человека от его календарного возраста (КВ), определяет повышенный риск раннего развития возрастной патологии, влияя на качество и продолжительность жизни. Определение БВ и индивидуальной скорости старения особо актуально для оценки и прогнозирования риска развития наиболее распространенных хронических заболеваний современного человека, сцепленных с онтогенетическим развитием и процессами старения человека: ожирение, сахарный диабет 2-го типа, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь и др. (1).

Известно более двух десятков различных способов определения биологического возраста человека, использующих разнообразные показатели, закономерно изменяющиеся с возрастом: физиологические и патологические, функциональные и морфологические, клинико-лабораторные, биохимические, психологические, нервно-психические и ряд других. Для оценки биологического возраста предложено более 100 маркеров возрастных изменений.

Известен способ определения биологического возраста женщин, включающий забор крови, определение уровня фибриногена (ФГ), числа тромбоцитов (Tr), активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), фибринолитической активности (ФА), концентрации растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК), уровня антитромбина III (АТIII). Биологический возраст вычисляют по формуле БВr=k1×ФГ+k2×Tr+k3×АПТВ+ k4×ФА+k5×РФМК+k6×АТIII+Const,

где БВr - биологический возраст по системе гемостаза; k1, k2, k3, k4, k5, k6 - коэффициенты решающего правила, которые равняются: k1=7,546; k2=-0,039; k3=-0,381; k4=0,234; k5=0,321; k6=-0,664; Const - постоянная величина, равная 101,064; ФГ - уровень фибриногена (г/л); Tr - число тромбоцитов (10^9/л); АПТВ - активированное парциальное тромбопластиновое время (с); ФА - фибринолитическая активность (мин); РФМК - растворимые фибринмономерные комплексы (мг/мл); АТIII - антитромбин III (%) (2). Недостатком известного способа является его инвазивность, отсрочка в получении результата обследования (на другой день), непригодность применения у мужчин, что ограничивает использование способа при скрининговых обследованиях. Кроме того, способ не позволяет оценить скорость старения организма человека.

Известен способ определения биологического возраста человека, включающий определение показателей электрической активности мозга с помощью компьютерной энцефалографии, определение биологического возраста по формуле:

у женщин 18-89 лет БВ=-132,002+2,0283·БЧО1+1,3207·БЧТ5+1,2568·АПО2+ 1,2323·ТИО2-1,8603·THF3-0,3277·ДИО2+1,0378·ДИТ6;

у мужчин 18-89 лет БВ=159,0026-0,5468·БИО2-1,5077·БПО2-0,467·БПО1+ 1,1649·ТИО2+1,4355·ДЧР4, где БВ - биологический возраст, условные годы; БЧО1 - бета-частота в отведении О1, Гц; БЧТ5 - бета-частота в отведении Т5, Гц; АПО2 -

альфа-период в отведении O2, мс; ТИО2 - тета-индекс в отведении O2, %; THF3 - тета-индекс в отведении F3, %; ДИО2 - дельта-индекс в отведении O2, %; ДИТ6 - дельта-индекс в отведении T6, %; БИО2 - бета-индекс в отведении O2, %; БПО2 - бета-период в отведении O2, мс; БПО1 - бета-период в отведении O1, мс; ДЧР4 - дельта-частота в отведении P4, Гц (3). Недостатками известного способа является необходимость использования специального оборудования (компьютерного энцефалографа), а также недостаточная информативность показателей энцефалографии, отражающих изменения биоэлектрической активности мозга с возрастом, но патогенетически несвязанных с возрастными изменениями в других системах организма и метаболическими нарушениями, вносящими наибольший вклад в сокращение продолжительности жизни человека. Кроме того, данный способ не позволяет определить скорость старения.

Известен способ определения биологического возраста путем измерения физической работоспособности, частоты сердечных сокращений, систолического и диастолического артериального давления, непосредственной и оперативной памяти, психической продуктивности, количества ошибок на 200 и 500 знаков, способности к классификации и толкованию пословиц, способности к подбору синонимов, антонимов, по методу исключения и ассоциациям, объему внимания, при этом биологический возраст человека определяют по формулам:

у мужчин: $БВ=95.50-0.07\times ФР_1+0.36\times ФР_2-0.06\times ЧСС+0.14\times АД_{сист.}-0.23\times АД_{диаст.}+1.32\times НП-2.43\times ОП+1.07\times ИКП-4.83\times К+0.10\times Q-0.08\times С_1+0.22\times С_2+0.85\times КЛ-0.05\times П+0.12\times СА-0.17\times МИ+0,08\times А+1.77\times Ш+0.10\times Т$;

у женщин: $БВ=119.71-0.03\times ФР_1-1.78\times ФР_2-0.19\times ЧСС+0,11\times АД_{сист.}-0.09\times АД_{диаст.}-0.62\times НП+0.12\times ОП+0.66\times ИКП-4.33\times К-0.41\times Q+0.02\times С_1-0.19\times С_2-0.78\times КЛ+0.79\times П-0.07\times СА+1.26\times МИ+0.60\times А-0.78\times Ш+0.30\times Т$, где $ФР_1$ - субмаксимальная физическая работоспособность в кГм/мин; $ФР_2$ - субмаксимальная физическая работоспособность в кГм/мин на кг массы; ЧСС - частота сердечных сокращений при выполнении данной нагрузки; $АД_{сист.}$ - систолическое артериальное давление при выполнении данной нагрузки; $АД_{диаст.}$ - диастолическое артериальное давление при выполнении данной нагрузки; НП - непосредственная память; ОП - оперативная память; ИКП - индекс кратковременной памяти; К - индекс психической продуктивности; Q - психическая продуктивность; $С_1$ - количество ошибок на 500 знаков; $С_2$ - количество ошибок на 200 знаков; КЛ - способность к классификациям; П - способность к толкованию пословиц; СА - способность к подбору синонимов и антонимов; МИ - способность к методу исключения; А - способность к ассоциациям; Ш - объем внимания по таблицам Шульте-Платонова; Т - объем внимания по тахистоскопии (4). Недостатками известного способа является его трудоемкость, небезопасность и ограниченность применения тестов с физической нагрузкой при определенных состояниях (например, повышенное или пониженное АД) и заболеваниях (например, ишемическая и гипертоническая болезни, заболевания опорно-двигательного аппарата), что затрудняет его использование при скрининговых обследованиях населения. Кроме того, способ не позволяет оценить скорость старения организма человека.

Известен способ определения биологического возраста и скорости старения человека. Обследуемому определяют должный биологический возраст по формуле $ДБВ=(КВ_{инд}-КВ_{сред})\times R^2+КВ_{сред}$, где ДБВ - должный биологический возраст; $КВ_{инд}$ - индивидуальный календарный возраст; $КВ_{сред}$ - средний календарный возраст у обследуемых; R - множественный коэффициент корреляции. Затем проводят ряд

тестов, проб и исследуют центральную гемодинамику, микроциркуляцию, сосудистую реактивность, проводят регрессионный анализ полученных результатов и рассчитывают биологический возраст (БВ) по формулам:

БВ мужчин=0,14R+0,003$Т_к$+0,75КИ+0,38СП+38,0-0,48ТВ-0,02УОС;

БВ женщин=0,19R+0,35МСК+0,59ИЭРС+0,08СОЗ+0,005$Т_к$+1,38КИ+0,17СП+19,44ВИ-0,54СБ-0,43$ДВ_Д$, где цифровые показатели представляют собой константы регрессионного уравнения; R - продолжительность спазма сосудов кожи на норадреналин, мин; $Т_к$ - время термовосстановления кожи при "холодовой" пробе, с; УОС - ударный объем сердца, мл; ВИ - вегетативный индекс, ед.; ИЭРС - индекс экономичности работы сердца, ед.; КИ - общий конъюнктивальный индекс, баллы; СП - систолический показатель, ед.; СОЗ - субъективная оценка здоровья, %; МСК - мышечная сила кисти руки, кг; $ЗДВ_д$ - продолжительность задержки дыхания после глубокого вдоха, с; ТВ - символьно-цифровой тест Векслера, ед.; СБ - продолжительность статической балансировки, с. Затем находят разницы между биологическим возрастом и должным биологическим возрастом и при БВ-ДБВ ниже -4,1 года определяют замедленную скорость старения, от -4,1 до +2,2 лет - среднюю скорость старения, а выше +2,2 лет - увеличение скорости старения (5). Недостатками известного способа являются его трудоемкость, обусловленная необходимостью оценки большого числа параметров с использованием аппаратных методов исследований (реография или ультразвуковое исследование, электрокардиография) и проведения анкетирования, что ограничивает использование способа при скрининговых обследованиях.

Известен способ определения биологического возраста человека различного возраста и пола, включающий измерение антропометрических показателей, с расчетом биологического возраста человека по формулам:

у девочек (7-17 лет) БВ=-6,7279+0,0983×Р-0,024×М+0,4184×ОГКвдох-0,3175×ОГКвыдох-0,0613×ОГКП-0,4905×ЭГК+0,0004×С+0,0816×ДП+0,0598×ДЛ;

у мальчиков (7-17 лет) БВ=-4,5771+0,0695×Р-0,0008×М-0,0395×ОКГвдох+0,0653×ОКГвыдох+0,0424×ОКГП+0,02×ЭГК+0,0001×С+0,0142×ДП+0,054×ДЛ;

у женщин (18-99 лет) БВ=81,6929+0,199×М-1,6901×ЭГК-0,0092×С+0,133×ДП-0,6078×ДЛ;

у мужчин (18-99 лет) БВ=82,0902+0,3029×М -0,7726×ЭГК-0,0097×С-0,2332×ДП-0,1761×ДЛ, где БВ - биологический возраст (условные годы); Р - рост (см); М - масса тела (кг); ОГКвдох - окружность грудной клетки на вдохе (см); ОГКвыдох - окружность грудной клетки на выдохе (см); ОГКП - окружность грудной клетки на паузе (см); ЭГК - экскурсия грудной клетки (см); С - жизненной емкости легких (мл); ДП - силы сжатия кисти правой руки (кг); ДЛ - силы сжатия кисти левой руки (кг). Полученные данные по индивидуальному биологическому возрасту сравнивают не с хронологическим (календарным) возрастом (ХВ) данного человека, а с должным биологическим возрастом (ДБВ), который характеризует популяционный стандарт темпа возрастных изменений. Должный биологический возраст вычисляют по формулам:

ДБВ (девочек)=2,1175+0,8241×ХВ;

ДБВ (мальчиков)=1,891+0,8486×ХВ;

ДБВ (женщин)=30,9847+0,4122×ХВ; ДБВ (мужчин)=20,3629+0,5959×ХВ; где ДБВ - должный биологический возраст (условные годы); ХВ - хронологический возраст

(годы) (6). Недостатком вышеуказанного способа является относительная трудоемкость, обусловленная использованием достаточно большого числа показателей (9 признаков) и специальных устройств (спирометра, динамометра). При этом часть показателей характеризуют функциональные возможности одной и той же системы (экскурсия грудной клетки и жизненная емкость легких - дыхательной системы; сила правой и левой кисти - мышечной системы) и, по сути, дублируют друг друга. Параметры, отражающие функциональные возможности дыхательной (ЖЕЛ, ЭГК) и мышечной (ДП, ДЛ) систем, в существенной мере зависят от функционального состояния человека (например, физической тренированности) и характеризуются значительным уровнем межиндивидуальной вариации, сопоставимым (и даже превосходящим) с уровнем вариаций, обусловленных возрастными изменениями, что снижает точность и объективность в оценке биологического возраста по данному способу. Кроме того, используемые показатели, характеризующие изменения функциональных возможностей дыхательной и мышечной систем с возрастом, патогенетически не связаны с возрастными изменениями других систем организма, в частности с интегральными обменными (метаболическими) нарушениями, вносящими наибольший вклад в развитие самых распространенных заболеваний, сокращающих продолжительность и ухудшающих качество жизни человека, что снижает информационную ценность показателя биологического возраста, определяемого по известному способу.

Наиболее близким по технической сущности к предлагаемому является способ определения биологического возраста человека, включающий измерение роста и массы тела у мужчин, окружности талии у женщин, определение календарного возраста обследуемого и среднего календарного возраста в выборке обследуемых; состояния кожи (тургор и морщинистость), волос (поседение, выпадение, облысение), возраста глаз (по расстоянию, с которого обследуемый читает текст), количества зубов; измерение систолического и диастолического артериального давления, частоты сердечных сокращений, температуры под языком, температуры в локтевых сгибах, определение порога вкусовой чувствительности (по 12-ти разведениям раствора поваренной соли), показателя внимания (проба Бурдона), объема выдыхаемого воздуха с помощью пикфлоуметра, определение биологического возраста по формулам:

для мужчин БВ=14,074+2,306·КСКВ+0,154·ВГ+0,618·ИМТ+0,2·АДС+3,621·ПВЧПС - 0,086·ЗИ-0,019·ПФМ-0,147·ИРС;

для женщин БВ=18,409+2,447·КСКВ+0,272·ВГ+0,234·ОТ+0,251·АДС+0,018·ПВ-0,094·ЗИ-0,159·ИРС-0,237·АДД-0,895·КТ, где БВ - биологический возраст, КСКВ - коэффициент старения кожи и волос, ВГ - возраст глаз, ИМТ - индекс массы тела, определяемый по стандартной формуле, учитывающей рост и массу тела, АДС - систолическое артериальное давление, ПВЧПС - порог вкусовой чувствительности к поваренной соли, ЗИ - зубной индекс, ПФМ - оценка пикфлоуметрии, ИРС - индекс работы сердца, ОТ - окружность талии, ПВ - показатель внимания по пробе Бурдона, АДД - диастолическое артериальное давление, КТ - коэффициент терморегуляции, определяемый по формуле КТ=Т1-[Та+Тб/2]/Т1·100%, где ТТ - температура под языком, Та - температура в локтевых сгибах рук справа и Тб - слева; на основе анализа выборки людей в возрасте 17-78 лет оценивают величину должного биологического возраста ДБВ=(КВинд.-КВсред.)R^2+КВсред, где ДБВ - должный биологический возраст; КВинд. - индивидуальный календарный возраст обследуемого; КВсред. - средний календарный возраст в выборке обследуемых в возраст от 17 до 78

лет, R - множественный коэффициент детерминации группы тестов с календарным (паспортным) возрастом; сравнивают величину БВ с ДБВ и при БВ-ДБВ<0 делают заключение о замедленной скорости старения при БВ-ДБВ=0 - о средней скорости старения, при БВ-ДБВ>0 - о высокой скорости старения (7). Основными недостатками вышеуказанного способа являются трудоемкость, обусловленная использованием значительного количества измеряемых и расчетных показателей (около 30), проведением и обработкой корректурной пробы, а также необходимость применения специальных медицинских устройств (пикфлоуметр, тонометр (аппарат Рива-Роччи), электронный медицинский термометр) и набора из 12-ти разведений хлорида натрия в дистиллированной воде, что ограничивает использование способа при массовых скрининговых обследованиях. Другим недостатком способа является его недостаточная объективность и информативность. Это обусловлено тем, что оценка ряда показателей основана на достаточно субъективных качественных критериях (выраженность поседения и выпадения волос, облысения, морщинистости кожи) с использованием не количественной, а ранговой (бальной) шкалы оценки, что снижает объективность и точность определения возрастных изменений. Кроме того, значительная часть используемых показателей (возраст глаз, зубной индекс, порог вкусовой чувствительности к поваренной соли, показатель внимания, пикфлоуметрия, коэффициент старения кожи и волос, коэффициент терморегуляции), отражая процессы старения различных органов и снижение их функциональных возможностей с возрастом, патогенетически не связана с нарушениями обмена веществ, вносящими наибольший вклад в сокращение продолжительности жизни человека. Это занижает значение таких существенных признаков для оценки биологического возраста, как «индекс массы тела» (ИМТ), «объем талии» (ОТ), интегрально отражающих обменные нарушения, тесно ассоциированные с возрастом и высоким риском возникновения ведущих по инвалидизации и смертности патологий (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, ожирение, сахарный диабет и др.), чему способствует также использование в расчетных формулах у лиц разного пола только одного из этих двух показателей: для мужчин - ИМТ; для женщин - ОТ.

Другим недостатком известного способа является недостаточная объективность оценки скорости старения, обусловленная тем, что при ее определении используют должный биологический возраст (ДБВ), который предусматривает введение среднего календарного возраста выборки людей и множественного коэффициента детерминации группы тестов с календарным возрастом, что делает оценку ДБВ зависимой от величины выборки людей в возрасте от 17 до 78 лет и от соотношения в выборке представителей различных возрастов, при этом в описании изобретения не указаны требования к формированию такой выборки. Кроме того, расчет индивидуальной скорости старения для представителей различных популяций (выборок) возможен после предварительного обследования людей из соответствующей выборки.

Изобретательской задачей, на решение которой направлено заявленное техническое решение, является упрощение процедуры определения биологического возраста, снижение временных и трудовых затрат, повышение объективности и информативности оценки биологического возраста, повышение пригодности способа для массовых (скрининговых) обследований. Решение поставленной задачи достигают тем, что дополнительно измеряют окружность бедер (ОБ), см, скорость старения определяют по формулам:

для мужчин

$$КСС_{м} = \frac{ОТ \times МТ}{ОБ \times Р^2 \times (17,2 + 0,31 \times РЛ_{м} + 0,0012 \times РЛ_{м}^2},$$

где $РЛ_{м}$=КВ-21;

для женщин

$$КСС_{ж} = \frac{ОТ \times МТ}{ОБ \times Р^2 \times (14,7 + 0,26 \times РЛ_{ж} + 0,001 \times РЛ_{м}^2},$$

где $РЛ_{ж}$=КВ-18,

где $КСС_{м}$ и $КСС_{ж}$ - коэффициенты скорости старения для мужчин и женщин соответственно, $РЛ_{м}$ и $РЛ_{ж}$ - разница лет между календарным возрастом и возрастом онтогенетической нормы для мужчин и женщин соответственно; ОТ - окружность талии (см), МТ - масса тела (кг), ОБ - окружность бедер (см), Р - рост (м), КВ - календарный возраст; и при КСС от 0,95 включительно до 1,05 включительно делают заключение о соответствии скорости старения норме, при КСС менее 0,95 - о замедлении старения, при КСС более 1,05 - об ускорении старения; затем определяют биологический возраст (БВ) по формулам: для мужчин $БВ_{м}=КСС_{м}\times(КВ-21)+21$, для женщин $БВ_{ж}=КСС_{ж}\times(КВ-18)+18$; при этом календарный возраст определяют с точностью не менее чем 0,1 года; массу тела - с точностью не менее чем 0,5 кг, рост - с точностью не менее чем 0,005 м, окружность талии и окружность бедер с точностью не менее чем 0,5 см.

Описание сущности изобретения

Заявленный способ осуществляют следующим образом. Определяют календарный возраст человека в годах с точностью не менее чем 0,1 года. Производят измерение массы тела (МТ) в килограммах на весах с точностью не менее чем 0,5 кг, роста стоя (Р) в метрах, например, ростомером с точностью не менее чем 0,005 м, окружность талии (ОТ) и окружность бедер (ОБ) в сантиметрах (например, мягкой сантиметровой лентой) с точностью не менее чем 0,5 см. На основании данных определяют скорость старения для мужчин и женщин соответственно по следующим формулам:

для мужчин

$$КСС_{м} = \frac{ОТ \times МТ}{ОБ \times Р^2 \times (17,2 + 0,31 \times РЛ_{м} + 0,0012 \times РЛ_{м}^2},$$

где $РЛ_{м}$=КВ-21;

для женщин

$$КСС_{ж} = \frac{ОТ \times МТ}{ОБ \times Р^2 \times (14,7 + 0,26 \times РЛ_{ж} + 0,001 \times РЛ_{м}^2},$$

где $РЛ_{ж}$=КВ-18,

где $КСС_{м}$ и $КСС_{ж}$ - коэффициенты скорости старения для мужчин и женщин, соответственно, $РЛ_{м}$ и $РЛ_{ж}$ - разница лет между календарным возрастом и возрастом онтогенетической нормы для мужчин и женщин соответственно.

При КСС от 0,95 включительно до 1,05 включительно делают заключение о соответствии скорости старения норме, при КСС менее 0,95 - о замедлении старения, при КСС более 1,05 - об ускорении старения.

Затем определяют биологический возраст (БВ) по формулам: для мужчин $БВ_{м}=КСС_{м}\times(КВ-21)+21$, для женщин $БВ_{ж}=КСС_{ж}\times(КВ-18)+18$.

Возраст «онтогенетической нормы» соответствует возрасту, к которому в процессе онтогенеза завершается развитие и становление функций всех систем организма человека. По нашим данным он определен для мужчин и женщин 21 и 18 лет, соответственно.

Примеры конкретного выполнения

Пример 1. Пациент Г. 24,0 лет, находился в клинике на обследовании с жалобами на колющие боли в области сердца. Диагноз: Нейроциркуляторная дистония по кардиальному типу. Антропометрические показатели: масса тела 77,5 кг; рост 1,860 м; обхват талии 84,5 см; обхват бедер 99,5 см. Пациент имел должную массу тела, содержание жировой ткани - 13,1%. Биохимические показатели крови: холестерин (ХС) - 4,8 ммоль/л; триглицериды (ТГ) - 0,7 ммоль/л; холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) - 1,35 ммоль/л; коэффициент атерогенности (КАТ) - 2,56, сахар крови - 3,5 ммоль/л. Показатели углеводно-жирового обмена соответствовали норме.

Согласно заявленному способу $РЛ_м$=24,0-21=3,0.

$$КСС_м = \frac{84,5 \times 77,5}{99,5 \times 1,860^2 \times (17,2 + 0,31 \times 3,0 + 0,0012 \times 3,0^2} = 1,05$$

$БВ_м$=1,05×3,0+21=24,2 лет.

Заключение: скорость старения соответствует норме, биологический возраст - календарному.

Пример 2. Пациент С. 42,3 года, находился в клинике в связи с жалобами на повышение артериального давления до 180/90 мм рт.ст., головные боли, одышку при физической нагрузке. Диагноз: Артериальная гипертония 2 ст. Алиментарно-конституциональное ожирение 1 ст. по абдоминальному типу. Антропометрические показатели: масса тела 106,8 кг; рост 1,830 м; обхват талии 107,0 см; обхват бедер 106,5 см; содержание жировой ткани - 27,2%. Биохимические показатели крови: ХС - 7,4 ммоль/л; ТГ - 1,53 ммоль/л; ХС ЛПВП - 1,35 ммоль/л; КАТ - 4,5; сахар крови - 4,9 ммоль/л. Выявлено нарушение липидного обмена в виде гиперхолестеринемии и увеличения КАТ, отражающего преобладание атерогенных липопротеидов.

Согласно заявленному способу $РЛ_м$=42,3-21=21,3.

$$КСС_м = \frac{107,0 \times 106,8}{106,5 \times 1,830^3 \times (17,2 + 0,31 \times 21,3 + 0,0012 \times 21,3^2} = 1,32$$

$БВ_м$=1,32×21,3+21=49,1 лет.

Заключение: ускоренное старение, биологический возраст превышает календарный на 6,8 лет.

Пример 3. Пациент Л. 50,5 лет, находился в клинике в связи с жалобами на ноющие боли в области сердца, головную боль, головокружение, плохой сон, повышенную раздражительность, тревожность. Диагноз: Нейроциркуляторная дистония по гипертоническому типу, симпатоадреналовые кризы. Антропометрические показатели: масса тела 80,4 кг; рост 1,790 м; обхват талии 90,0 см; обхват бедер 100,0 см. Пациент имел избыточную массу тела с равномерным типом жироотложения, содержание жировой ткани - 26%. Биохимические показатели крови: ХС - 7,1 ммоль/л; ТГ - 2,93 ммоль/л; ХС ЛПВП - 1,74 ммоль/л; КАТ - 3,1; сахар крови - 4,5 ммоль/л. Выявлены нарушения липидного обмена в виде гиперхолестеринемии, в то же время содержание ХС ЛПВП и КАТ находились в пределах нормативных значений, что говорило о наличии прогностически благоприятного типа нарушения липидного обмена.

Согласно заявленному способу $РЛ_м$=50,5-21=29,5.

$$КСС_м = \frac{90,0 \times 80,4}{100,0 \times 1,790^2 \times (17,2 + 0,31 \times 29,5 + 0,0012 \times 29,5^2} = 0,82$$

$БВ_м$=0,82×29,5+21=45,2 года.

Заключение: замедленное старение, биологический возраст отстает от календарного

на 5,3 года.

Пример 4. Пациент Т. 51,1 года, находился в клинике в связи с жалобами на головную боль, стойкое повышение артериального давления, быструю утомляемость, боли в области сердца при физической нагрузке, плохой сон. Диагноз: Артериальная гипертония 2 ст. Ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения, ФК-2. Прогрессирующее алиментарно-конституциональное ожирение 1 ст. по абдоминальному типу. Антропометрические показатели: масса тела 105,6 кг; рост 1,745 м; обхват талии 110,0 см; обхват бедер 111,5 см; содержание жировой ткани - 29,2%. Биохимические показатели крови: ХС - 8,5 ммоль/л; ТГ - 10,24 ммоль/л; ХС ЛПВП - 0,99 ммоль/л; КАТ - 7,6; сахар крови - 4,3 ммоль/л. Выявлены выраженные нарушения липидного обмена в виде гипертриглицеридемии, гиперхолестеринемии, увеличения КАТ, отражающего преобладание атерогенных форм липопротеидов.

Согласно заявленному способу $РЛ_м$=51,1-21=30,1.

$$КСС_м = \frac{110{,}0 \times 105{,}6}{111{,}5 \times 1{,}745^2 \times (17{,}2 + 0{,}31 \times 30{,}1 + 0{,}0012 \times 30{,}1^2} = 1{,}24$$

БВМ=1,24×30,1+21=58,3 лет.

Заключение: ускоренное старение, биологический возраст превышает календарный на 7,2 года.

Пример 5. Пациент Ш. 69,6 лет, находился в клинике в связи с жалобами на головную боль, повышенную утомляемость, повышение артериального давления. Диагноз: Артериальная гипертония 1 ст., слабость синусового узла. Антропометрические показатели: масса тела 76,0 кг; рост 1,670 м; обхват талии 99,5 см; обхват бедер 91,0 см. Пациент имел избыточную массу тела с абдоминальным типом жироотложения, содержание жировой ткани в организме составляло 27,2%. Биохимические показатели крови: ХС - 6,2 ммоль/л; ТГ - 2,01 ммоль/л; ХС ЛПВП - 1,61 ммоль/л; КАТ - 2,85; сахар крови - 4,9 ммоль/л. Выявлены нарушения липидного обмена в виде гиперхолестеринемии и гипертириглицеридемии, в то же время содержание ХС ЛПВП и КАТ находились в пределах нормативных значений, что говорило о наличии прогностически благоприятного типа нарушения липидного обмена.

Согласно заявленному способу $РЛ_м$=69,6-21=48,6.

$$КСС_м = \frac{99{,}5 \times 76{,}0}{91{,}0 \times 1{,}670^2 \times (17{,}2 + 0{,}31 \times 48{,}6 + 0{,}0012 \times 48{,}6^2} = 0{,}85$$

$БВ_м$=0,85×48,6+21=62,3 лет.

Заключение: замедленное старение, биологический возраст отстает от календарного на 7,3 года.

Пример 6. Пациентка Ш. 47,5 лет, находилась в клинике в связи с жалобами на боли в правом подреберье, тошноту, изжогу. Диагноз: Хронический холецистит в стадии обострения. Антропометрические показатели: масса тела 67,2 кг; рост 1,615 м; обхват талии 79,0 см; обхват бедер 97,5 см. Пациентка имела избыточную массу тела с периферическим типом жироотложения, содержание жировой ткани - 32,2%. Биохимические показатели крови: ХС - 6,9 ммоль/л; ТГ - 0,75 ммоль/л; ХС ЛПВП - 1,40 ммоль/л; КАТ - 3,93; сахар крови - 4,5 ммоль/л. Выявлены нарушения липидного обмена в виде гиперхолестеринемии, содержание ХС ЛПВП и КАТ находились в пределах нормативных значений, что говорило о наличии прогностически благоприятного типа нарушения липидного обмена.

Согласно заявленному способу $РЛ_ж$=47,5-18=29,5.

$$КСС_{ж} = \frac{79,0 \times 67,2}{97,5 \times 1,615^2 \times (14,7 + 0,26 \times 29,5 + 0,001 \times 29,5^2} = 0,90$$

$БВ_{ж}$=0,90×29,5+18=44,6 лет.

Заключение: замедленное старение, биологический возраст отстает от календарного на 3,0 лет.

Пример 7. Пациентка Л. 48,5 лет, находилась в клинике в связи с жалобами на слабость, сухость во рту, жажду, онемение стоп, головные боли, головокружение, подъемы артериального давления до 200/120 мм рт.ст. Диагноз: Сахарный диабет 2 типа в стадии декомпенсации, диабетическая нефропатия без признаков хронической почечной недостаточности, диабетическая полинейропатия. Артериальная гипертония 2 ст., риск IV, недостаточность кровообращения 1 ст. Алиментарно-конституциональное ожирение 2 ст. по абдоминальному типу. Антропометрические показатели: масса тела 105,5 кг; рост 1,725 м; обхват талии 106,0 см; обхват бедер 112,0 см, содержание жировой ткани - 41,4%, Биохимические показатели крови: ХС - 6,5 ммоль/л; ТГ - 3,2 ммоль/л; ХС ЛПВП - 1,15 ммоль/л; КАТ - 4,65; сахар крови 11,2 ммоль/л. Выявлены выраженные нарушения углеводно-липидного обмена в виде гиперглюкоземии, гипертриглицеридемии, гиперхолестеринемии, увеличения КАТ, отражающего преобладание атерогенных форм липопротеидов.

Согласно заявленному способу $РЛ_{ж}$=48,5-18=30,5.

$$КСС_{ж} = \frac{106,0 \times 105,5}{112,0 \times 1,725^2 \times (14,7 + 0,26 \times 30,5 + 0,001 \times 30,5^2} = 1,42$$

$БВ_{ж}$=1,42×30,5+18=61,5 лет.

Заключение: ускоренное старение, биологический возраст превышает календарный на 13,0 лет.

Пример 8. Пациентка Г. 59,2 лет, находилась в клинике в связи с жалобами на периодическую головную боль, головокружение, повышенную утомляемость. Диагноз: Гипертоническая болезнь 1 ст. (впервые выявленная). Антропометрические показатели: масса тела 69,0 кг; рост 1,580 м; обхват талии 84,0 см; обхват бедер 102,0 см. Пациентка имела избыточную массу тела с периферическим типом жироотложения, содержание жировой ткани - 37,3%. Биохимические показатели крови: ХС - 5,1 ммоль/л; ТГ - 0,88 ммоль/л; ХС ЛПВП - 1,96 ммоль/л; КАТ - 1,6; сахар крови - 4,5 ммоль/л. Показатели углеводно-жирового обмена соответствовали норме.

Согласно заявленному способу $РЛ_{ж}$=59,2-18=41,2.

$$КСС_{ж} = \frac{84,0 \times 69,0}{102,0 \times 1,580^2 \times (14,7 + 0,26 \times 41,2 + 0,001 \times 41,2^2} = 0,84$$

$БВ_{ж}$=0,84×41,2+18=52,6 года.

Заключение: замедленное старение, биологический возраст отстает от календарного на 6,6 лет.

Для подтверждения объективности и информативности заявленного способа оценки биологического возраста проведено обследование 343 пациентов (94 мужчины и 249 женщин), находящихся на стационарном обследовании и лечении с различными хроническими соматическими заболеваниями. Календарный возраст обследованных находился в диапазоне от 19 до 72 лет. Морфометрическое обследование проводилось по правилам и методике антропологических измерений (8), с использованием импедансометрического метода (аппарат «OMPOH», Япония) определялось абсолютное и относительное (в % к массе тела) содержание жира в организме. Биохимическое исследование включало определение: сахара в капиллярной крови (натощак), содержание в плазме крови триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ХС),

холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) на основе стандартных лабораторных тестов и расчетом коэффициента атерогенности (КАТ) по формуле: КАТ=(ХС-ХС ЛПВП)/ХС ЛПВП (9). За нормальные значения принимали: сахар крови ≤5,6 ммоль/л; ТГ≤1,7 ммоль/л; ХС≤5,17 ммоль/л ХС ЛПВП - у мужчин ≥0,9 ммоль/л и у женщин ≥1,0 ммоль/л; КАТ≤4,0 (9, 10).

Проведен корреляционный анализ (по Spearman) взаимосвязей основных биохимических показателей углеводно-жирового обмена, используемых в качестве критериев метаболического синдрома и риска развития сердечно-сосудистой патологии (10), а также относительного содержания жировой ткани с календарным возрастом пациента и его биологическим возрастом, оцененным по заявленному способу. Результаты анализа данных по обследованной группе свидетельствуют о более тесной связи показателей обмена веществ с биологическим возрастом, рассчитанным на основании предлагаемого способа, чем с календарным возрастом пациентов (см. таблицу).

Обоснование достижения технического эффекта

Упрощение процедуры определения биологического возраста, снижение временных и трудовых затрат достигают уменьшением количества измеряемых и расчетных показателей (с более чем 30 в прототипе до четырех), отсутствием необходимости использования специальных медицинских устройств (пикфлоуметр, тонометр (аппарат Рива-Роччи), электронный медицинский термометр) и набора из 12 разведений хлорида натрия в дистиллированной воде.

Повышение объективности и информативности способа достигают за счет выбора и установления взаимосвязей существенных признаков (Р, ОТ, ОБ, МТ), с одной стороны, изменяющихся с возрастом, а с другой, патофизиологически связанных с интегральными метаболическими нарушениями, повышающими риск развития хронических заболеваний, лимитирующих продолжительность и качество жизни человека. Рост, масса тела, окружность талии и бедер характеризуют выраженность ожирения и наиболее прогностически неблагоприятного абдоминального (висцерального) типа жироотложения, являющихся патофизиологическими признаками развития метаболического синдрома и тесно ассоциированных с высоким риском возникновения сахарного диабета 2-го типа, атеросклероза, ишемической болезни сердца, гипертонической болезни и их грозных осложнений (инфаркт, инсульт) (1, 10).

Новым в заявленном способе является то, что используемые формулы для определения коэффициента скорости старения и биологического возраста основаны на оценке возрастных изменений показателей, начиная не с момента рождения, а с возраста, в котором завершается формирование и становление функций всех основных систем. Это возраст «идеальной (онтогенетической) нормы» (1). Такой подход позволяет повысить точность оценки в крайних возрастных категориях, унифицировать оценку возрастных изменений и обеспечить применимость способа для различных популяций, что предоставляет возможность оценивать влияние различных факторов (природных, социально-производственных, медицинских и др.) на скорость старения и биологический возраст. Авторами определен возраст мужчин и женщин, который по существенным признакам «рост», «масса тела», «окружность талии», «окружность бедер» может быть принят за возраст «идеальной (онтогенетической) нормы»: 21 год у мужчин и 18 лет у женщин. Поэтому скорость старения и биологический возраст по предлагаемому способу определяют у мужчин старше 21 года и у женщин старше 18 лет.

Таким образом, упрощение процедуры определения биологического возраста, повышение его объективности и информативности обеспечивают пригодность способа для массовых (скрининговых) обследований в программах первичной профилактики наиболее распространенных хронических заболеваний, сцепленных с онтогенетическим развитием и процессами старения человека.

Источники информации

1. Дильман В.М. Четыре модели медицины. - Л.: Медицина, 1987. - 288 с.

2. Патент на изобретение РФ №2231062 «Способ определения биологического возраста женщин», МПК[7] G01N 33/15, G01N 33/50, дата публикации 2004.06.20.

3. Патент на изобретение РФ №2302198 «Способ определения биологического возраста человека», МПК A61B 5/0476, дата публикации 2007.07.10.

4. Патент на изобретение РФ №2102924 «Способ определения биологического возраста человека», МПК[6] A61B 5/16, A61B 5/02, дата публикации 1998.01.27.

5. Патент на изобретение РФ №2164381 «Способ определения скорости старения человека», МПК[7] A61B 10/00, дата публикации 2001.03.27.

6. Патент РФ на изобретение №2228137 «Способ определения биологического возраста человека», МПК A61B 5/16, дата публикации 2004.05.10.

7. Патент РФ на изобретение №2294692 «Способ определения биологического возраста человека», МПК A61B 5/107, A61B 5/02, A61B 5/08, A61B 5/01, A61B 5/16, A61B 10/00, дата публикации 2007.03.10.

8. Мартиросов Э.Г. Методы исследования в спортивной антропологии. - М.: Физкультура и спорт, 1982. - 199 с.

9. Клиническая оценка лабораторных тестов: Пер. с англ. / Под ред. Н.У.Тица. - М.: Медицина, 1986. - 460 с.

10. Ройтберг Г.Е., Кондратова Н.В., Ушакова Т.И. Сравнительный анализ диагностических критериев метаболического синдрома и отдельных его компонентов // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. - 2006. - №3. - С.43-48.

Таблица

Коэффициенты корреляции клинико-биохимических показателей с календарным (КВ) и биологическим возрастом (БВ) у пациентов

Показатели	Размер выборки, n	КВ	БВ
Сахар	342	0,33	0,46
ТГ	337	0,24	0,36
ХС	348	0,36	0,37
ХС ЛПВП	245	-0,09	-0,23
КАТ	245	0,30	0,43
Относительное содержание жира (%)	303	0,49	0,60

Формула изобретения

1. Способ определения биологического возраста человека, включающий измерение роста (Р), м; массы тела (МТ), кг; окружности талии (ОТ), см; определение календарного возраста (КВ), отличающийся тем, что дополнительно измеряют окружность бедер (ОБ), см; скорость старения определяют по формулам:

для мужчин $$КСС_м = \frac{ОТ \cdot МТ}{ОБ \cdot Р^2 \cdot (17,2 + 0,31 \cdot РЛ_м + 0,0012 \cdot РЛ_м^2)},$$

где $РЛ_м$=КВ-21;

для женщин $КСС_{ж} = \frac{ОТ \cdot МТ}{ОБ \cdot Р^2 \cdot (14,7 + 0,26 \cdot РЛ_{ж} + 0,001 \cdot РЛ_{м}^2)}$,

где $РЛ_{ж}$=КВ-18,

где $КСС_{м}$ и $КСС_{ж}$ - коэффициенты скорости старения для мужчин и женщин соответственно, $РЛ_{м}$ и $РЛ_{ж}$ - разница лет между календарным возрастом и возрастом онтогенетической нормы для мужчин и женщин соответственно; и при КСС от 0,95 включительно до 1,05 включительно делают заключение о соответствии скорости старения норме, при КСС менее 0,95 включительно - о замедлении старения, при КСС более 1,05 - об ускорении старения; затем определяют биологический возраст (БВ) по формулам: для мужчин $БВ_{м}=КСС_{м}\cdot$(КВ-21)+21, для женщин $БВ_{ж}=КСС_{ж}\cdot$(КВ-18)+18.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что календарный возраст определяют с точностью не менее чем 0,1 года; массу тела - с точностью не менее чем 0,5 кг, рост - с точностью не менее чем 0,005 м, окружность талии и окружность бедер с точностью не менее чем 0,5 см.