

## ПОКАЗАТЕЛИ БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ КАК КРИТЕРИИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В НОРМЕ И ПРИ РАЗВИТИИ ВОЗРАСТНОЙ КАТАРАКТЫ

Синдеева Л.В.<sup>1</sup>, Кочетова Т.Ф.<sup>1</sup>, Ковригина О.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», Красноярск, e-mail: lsind@mail.ru;

<sup>2</sup>КГБУЗ «Емельяновская районная больница», Красноярский край, пгт Емельяново, e-mail: lsind@mail.ru

В статье представлены результаты исследования, демонстрирующего возможность применения методов биоимпедансного анализа для оценки скорости старения человека. В основе разработки способа оценки биологического возраста лежит корреляционно-регрессионный анализ с анализом уравнений линейной, полиномиальной, логарифмической регрессии, так как непременным условием для признания того или иного признака биомаркером старения является наличие достоверных корреляций с календарным возрастом при модульном значении коэффициента корреляции  $r$  не менее 0,5. По результатам исследования наиболее значимым показателем биоимпедансометрии, характеризующим скорость старения, является фазовый угол. В группе больных катарактой скорость старения женщин была несколько ниже, чем аналогичный показатель мужчин. Однако существенных различий по величине фазового угла импеданса между больными и здоровыми людьми выявлено не было, поэтому для активного внедрения методики для оценки биологического возраста при развитии катаракты требуется дополнительный поиск маркеров скорости старения.

Ключевые слова: биоимпедансометрия, катаракта, биологический возраст.

## BIOIMPEDANCE INDICATORS AS A CRITERION OF BIOLOGICAL AGE IN NORMAL AND DEVELOPMENT AGE-RELATED CATARACT

Sindeeva L.V.<sup>1</sup>, Kochetova T.F.<sup>1</sup>, Kovrigina O.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Federal state-funded educational institution of the higher education "The Krasnoyarsk state medical university of the prof. V.F. Voyno-Yasensky" of the Ministry of Health Russian Federation, Krasnoyarsk, e-mail: lsind@mail.ru;

<sup>2</sup> KGBUZ "Emelyanovsky district hospital", Krasnoyarsk Krai, village Emelyanovo, e-mail: lsind@mail.ru

The article presents the results of a study demonstrating the possibility of application of methods of bioimpedance analysis to estimate the rate of human aging. The basis for the development of way of estimation of the biological age lies correlation and regression analysis analysis of the equations of linear, polynomial, logarithmic regression, as a precondition for the recognition of a characteristic biomarker of aging is the presence of significant correlations with calendar age for unit value of the correlation coefficient  $r$  of at least 0.5. According to the study the most significant indicator of bioimpedancemetry characterizing the rate of aging, is a phase angle. In the group of patients with cataracts, the aging rate of women was slightly lower than the equivalent figure for men. However, significant differences in the value of the phase angle of the impedance between patients and healthy people were observed, therefore for the active implementation of the methodology for the assessment of biological age in the development of cataracts requires an additional search of markers of rate of aging.

Keywords: bioimpedancemetry, cataracts, biological age.

Возрастная катаракта уже не первое десятилетие остается одной из самых актуальных проблем современной офтальмологии [1, 5, 6]. Долгое время считалось, что развитие катаракты – это удел людей, перешагнувших 60-летний возрастной рубеж. Однако в последние годы офтальмологи все чаще и чаще отмечают развитие данной патологии в более молодом возрасте [1, 2]. Поскольку связь катаракты с возрастом очевидна, а календарный возраст пациентов находится в широком диапазоне, можно предположить, что люди, чей биологический возраст превышает календарный, более предрасположены к раннему формированию дегенеративных изменений в хрусталике.

На сегодняшний день известны многочисленные способы оценки биологического возраста человека, учитывающие самые разнообразные критерии: морфологические, физиологические, биохимические, серологические, дерматоглифические и многие другие. По мнению А.Н. Плакуева с соавт. [7], установление биологического возраста должно строиться на комплексной и этапной основе с учетом индивидуальных особенностей старения и включать показатели, характеризующие конкретные причины и механизмы возрастных преобразований органов и систем. Однако проблема определения оптимального перечня маркеров старения для установления биологического возраста в настоящее время считается не решенной [4]. Разнообразие методов определения БВ отнюдь не свидетельствует о том, что в качестве маркеров старения могут выступать практически любые показатели организма. Комплекс показателей для оценки БВ должен отвечать ряду требований: объективно отражать морфофункциональное состояние органа или системы, изменяться в промежутке времени от половой зрелости до глубокой старости, иметь корреляционные связи с календарным возрастом, быть технически выполнимыми у лиц любого возраста, легко поддаваться количественной оценке, быть легко воспроизводимыми при повторных исследованиях [4].

Нами впервые предлагается апробировать методику оценки скорости старения при помощи метода биоимпедансного анализа на здоровых представителях популяции и при клинически доказанных случаях развития возрастной катаракты.

**Цель исследования:** показать возможность оценки биологического возраста человека на основе данных биоимпедансометрии в норме и при развитии возрастной катаракты.

#### **Материалы и методы исследования**

В исследовании приняли участие 56 человек в возрасте от 58 до 70 лет, страдающих возрастной катарактой. Группу сравнения составили условно здоровые люди аналогичного возраста (100 человек).

Методика оценки скорости старения на основе биоэлектрических показателей организма проведена на основе обследования 1713 мужчин и 2270 женщин в возрасте от 18 до 89 лет.

Данный раздел исследования проводили в три этапа. На первом этапе определяли коэффициент скорости старения (КСС) и биологический возраст одним из известных, ранее апробированных методов [9].

Непременным условием для признания того или иного признака биомаркером старения является наличие достоверных корреляций с календарным возрастом при модульном значении коэффициента корреляции  $r$  не менее 0,5. В связи с этим, на втором этапе исследования, поиск параметров биоимпедансометрии, которые могут быть использованы в

качестве критериев биологического возраста, начинали с корреляционного анализа. Данный анализ проводили отдельно для женщин и мужчин. Дальнейшая работа заключалась в построении регрессионных моделей, отображающих связь полученных значений КСС с результатами биоимпедансометрии. В ходе регрессионного анализа были выявлены наиболее значимые для характеристики скорости старения параметры БИА, имеющие критерий точности аппроксимации не менее 0,5.

На третьем этапе получали уравнения линейной, экспоненциальной, полиномиальной и логарифмической регрессии, отображающие связи между биоэлектрическими параметрами и скоростью старения. Данные модели составили математическую основу для разработки собственной методики оценки КСС и биологического возраста по параметрам биоимпеданса на основе полученных уравнений.

Статистическая обработка включала корреляционно-регрессионный анализ по Н.Р. Дрейпер и Г. Смит [3] и методы вариационной статистики [8].

### **Результаты и обсуждение**

В выборке женщин корреляционные связи, отвечающие требованиям, предъявляемым к критериям биологического возраста, имели следующие пары признаков: фазовый угол и календарный возраст ( $r=-0,537$ ), реактивное сопротивление и календарный возраст ( $r=-0,649$ ), активное сопротивление и календарный возраст ( $r=-0,715$ ). Все корреляции были отрицательными (обратными), т.е. с увеличением календарного возраста происходит снижение параметра, имеющего с ним связь.

На следующем этапе работы выявляли корреляционные связи между параметрами, выбранными на предыдущем этапе исследования (фазовый угол, реактивное и активное сопротивления), и величиной КСС, рассчитанного по ранее апробированной методике А.Г. Горелкина и Б.Б. Пинхасова. Несмотря на сильную обратную корреляцию между величиной активного сопротивления и календарным возрастом, активное сопротивление было исключено из дальнейшей обработки, так как текущий этап исследования не выявил никаких взаимоотношений его с КСС. При этом корреляции между КСС и фазовым углом, КСС и реактивным сопротивлением оказались приемлемыми для построения регрессионных моделей ( $r=-0,601$  и  $r=-0,575$  соответственно).

В ходе создания регрессионных моделей ни в одной из пар изучаемых признаков не было выявлено линейной зависимости друг от друга. Поэтому закономерно встал вопрос поиска подходящей нелинейной регрессионной модели. Попытки использования степенной и экспоненциальной регрессии успехом не увенчались, в данных случаях критерий достоверности аппроксимации  $R^2$  был менее 0,5, а распределение показателей относительно аппроксимирующей кривой (линии тренда) было асимметричным.

Продемонстрировать зависимость между значениями фазового угла и коэффициентом скорости старения позволили логарифмическая и полиномиальная третьей степени регрессионные модели.

В обоих случаях критерий аппроксимации  $R^2$  был выше 0,5, что дает возможность замены эмпирического признака расчетным. Уравнения регрессии имели следующий вид:  $y = -0,1051 \ln(x) + 3,5296$  в случае логарифмической модели и  $y = -0,0246x^3 + 0,5679x^2 - 4,4021x + 12,742$  – в случае полиномиальной, где  $y$  – искомое значение КСС,  $x$  – известное значение фазового угла, полученного методом биоимпедансометрии. По данным уравнениям, зная фазовый угол, можно определить КСС женщин в возрасте от 16 до 89 лет.

Для расчета скорости старения по известному значению фазового угла теоретически подходит как логарифмическая модель, так и полиномиальная третьей степени. Однако вариант полиномиальной регрессии представляется нам наиболее значимым по двум причинам: наличие более высокого значения критерия точности аппроксимации ( $R^2=0,6181$ ) и равномерное двустороннее расположение показателей относительно линии тренда.

С целью повышения достоверности уравнения нелинейной регрессии была предпринята попытка создания формул расчета КСС, отдельных для каждого возрастного периода. В группе женщин 16–20 лет лучший вариант аппроксимации был получен также при использовании полиномиальной модели третьей степени ( $R^2=0,7105$ ).

Неудачной оказалась попытка установить регрессионную зависимость между КСС и реактивным сопротивлением. Несмотря на достаточно высокий коэффициент корреляции между ними, ни одна из регрессионных моделей не оказалась статистически значимой. «Лучший» вариант регрессии был представлен также полиномиальной третьей степени, но критерий точности аппроксимации оказался очень низким для использования данного уравнения в оценке скорости старения.

Аналогичные регрессионные модели оказались статистически значимыми для представительниц других возрастных периодов. Уравнения для расчета КСС женщин первого и второго зрелого возрастов, пожилого и старческого возраста представлены в таблице 1. Для всех указанных возрастов уравнение полиномиальной регрессии третьей степени наилучшим образом отражала связь фазового угла со скоростью старения. При этом критерий точности аппроксимации во всех группах превышал значение 0,5, что подтверждает возможность расчета КСС (в уравнении – величина  $y$ ) по значению фазового угла (в уравнении – переменная  $x$ ).

Таблица 1

Уравнения регрессии для расчета коэффициента скорости старения женщин по величине фазового угла

<b>Возрастной период</b>	<b>Уравнение полиномиальной регрессии третьей степени</b>	<b>Критерий точности аппроксимации R<sup>2</sup></b>
Первый зрелый	$y = -0,016x^3 + 0,4315x^2 - 3,8413x + 12,512$	0,718
Второй зрелый	$y = -0,0084x^3 + 0,235x^2 - 2,1512x + 7,5857$	0,508
Пожилой	$y = -0,0099x^3 + 0,2288x^2 - 1,753x + 5,5569$	0,546
Старческий	$y = -0,0013x^3 + 0,0303x^2 - 0,252x + 1,5295$	0,555

Примечание: При расчете КСС у женщин в уравнение вместо  $x$  подставляется значение фазового угла.

Аналогичная работа была проделана в выборке мужчин. Корреляционные связи календарного возраста с параметрами биоимпедансометрии у мужчин были слабее, чем у женщин. С календарным возрастом коррелировали только два биоэлектрических показателя: фазовый угол ( $r = -0,583$ ) и реактивное сопротивление ( $r = -0,543$ ). Однако при анализе корреляционных связей между КСС и указанными параметрами выяснилось, что только величина фазового угла имеет статистически значимые корреляции средней силы со скоростью старения ( $r = -0,551$ ).

На этапе построения регрессионных моделей и выведения уравнений регрессии выяснилось, что линейная зависимость между КСС и величиной фазового угла отсутствует. Кроме того, поиск нелинейных моделей, достоверно описывающих связи скорости старения с величиной фазового угла, оказался неудачным. Логарифмическая, полиномиальная второй и третьей степеней, экспоненциальная и степенная модели не давали достаточного уровня аппроксимации для признания данных моделей состоятельными. В этой связи проведена аналогичная работа по поиску оптимальных регрессионных уравнений отдельно в каждой возрастной группе. Такой подход позволил значительно повысить результативность построения регрессионных моделей, позволяющих оценивать скорость старения по величине фазового угла.

Для мужчин юношеского возраста уравнение полиномиальной регрессии третьей степени имело критерий точности аппроксимации  $R^2 = 0,5814$  и симметричное расположение точек в области построения относительно аппроксимирующей кривой. Само уравнение имеет вид:  $y = -0,0161x^3 + 0,4335x^2 - 4,4021x + 12,742$ , где  $y$  – искомое значение КСС,  $x$  – известное значение фазового угла, полученное методом биоимпедансометрии.

В других возрастных периодах между исследуемыми параметрами также не было линейной зависимости, а статистически значимыми оказались аналогичные юношескому возрасту полиномиальные модели третьей степени. Полученные уравнения и их критерии

точности аппроксимации представлены в таблице 2.

Таблица 2

Уравнения регрессии для расчета коэффициента скорости старения мужчин по величине фазового угла

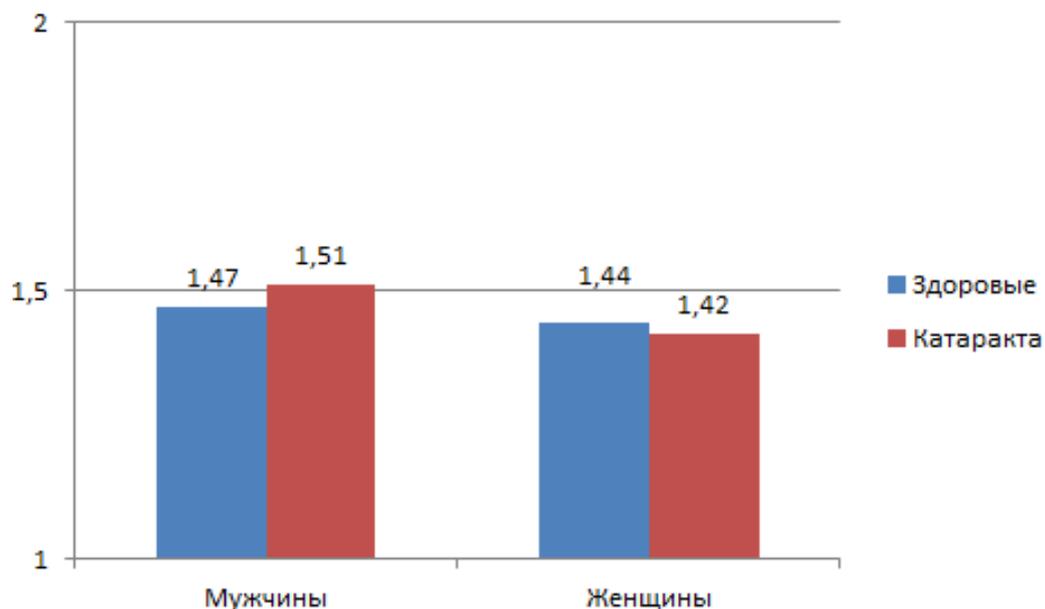
Возрастной период	Уравнение полиномиальной регрессии третьей степени	Критерий точности аппроксимации R <sup>2</sup>
Первый зрелый	$y = -0,0187x^3 + 0,5047x^2 - 4,463x + 14,137$	0,514
Второй зрелый	$y = -0,0104x^3 + 0,2738x^2 - 2,3386x + 7,526$	0,528
Пожилой	$y = -0,0195x^3 + 0,3601x^2 - 2,0957x - 2,951$	0,520
Старческий	$y = -0,8338x^3 + 1,636x^2 - 10,612x - 22,282$	0,524

Примечание: При расчете КСС у мужчин в уравнение вместо  $x$  подставляется значение фазового угла.

Во всех случаях аппроксимация превысила значения 0,5, что допускает возможность расчета коэффициента скорости старения по известным значениям фазового угла.

По разработанной нами методике была определена скорость старения здоровых людей и страдающих возрастной катарактой. Результаты представлены на рисунке.

Скорость старения женщин была несколько ниже, чем аналогичный показатель мужчин. Однако, как показало исследование, существенных различий по величине фазового угла импеданса, а соответственно и по коэффициенту скорости старения между больными и здоровыми людьми выявлено не было.



*Коэффициент скорости старения мужчин и женщин в норме и при развитии возрастной катаракты*

Таким образом, результаты корреляционно-регрессионного анализа свидетельствуют, что из всех параметров биоимпедансометрии фазовый угол наилучшим образом отражает скорость старения, как у женщин, так и у мужчин. В ходе данного исследования выведены уравнения регрессии, с помощью которых можно рассчитать коэффициент скорости старения по известному значению фазового угла, отдельно для женщин и мужчин и каждой возрастной группы. Величина критерия точности аппроксимации, превышающая значение 0,5, подтверждает достоверность выведенных уравнений. Однако для активного внедрения методики для оценки биологического возраста при развитии катаракты требуется дополнительный поиск маркеров скорости старения.

### Список литературы

1. Выдров А.С. Динамика заболеваемости возрастной катарактой населения Амурской области / А.С. Выдров, Е.Н. Комаровских // Бюлл. физиологии и патологии дыхания. – 2012. – № 46. – С. 95-97.
2. Девяткова А.С. Динамика заболеваемости возрастной катарактой в Пермском крае / А.С. Девяткова, И.Н. Субботина // Пермский мед. журн. – 2011. – № 3. – С. 124-127.
3. Дрейпер Н.Р. Прикладной регрессионный анализ / Н.Р. Дрейпер, Г. Смит. – М.: Издательский дом «Вильямс», 2007. – 912 с.
4. Кишкун А. А. Биологический возраст и старение: возможности определения и пути коррекции / А. А. Кишкун. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 976 с.
5. Корсакова Н.В. Виды возрастной катаракты: общий соматический статус пациентов / Н.В. Корсакова, В.Е. Сергеева // Практическая медицина. – 2012. – № 4-1. – С. 274-276.
6. Корсакова Н.В. Возрастная катаракта: прикладное значение фундаментальных исследований / Н.В. Корсакова, В.Е. Сергеева // Международный журнал экспериментального образования. – 2012. – № 9. – С. 13-14.
7. Плакуев А.Н. Современные концепции старения и оценка биологического возраста человека / А.Н. Плакуев, М.Ю. Юрьева, Ю.Ю. Юрьев // Экология человека. – 2011. – № 4. – С. 17–25.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2006. – 312 с.
9. Способ определения биологического возраста человека и скорости старения : пат. 2387374 Рос. Федерация : МПК А61В5/107 / А.Г. Горелкин, Б.Б. Пинхасов; заявитель и патентообладатель ГУ НЦКЭМ СО РАМН. – № 2008130456/1; заявл. 22.07.2008; опубл. 27.04.2010, Бюл. № 12.