Вопросы курортологии, физиотерапии
и лечебной физической культуры
2024, Т. 101, вып. 2, №6, с. 50–59
https://doi.org/10.17116/kurort202410106250

Problems of Balneology, Physiotherapy
and Exercise Therapy
2024, Vol. 101, Issue 2, No. 6, pp. 50–59
https://doi.org/10.17116/kurort202410106250

Предикторы преждевременного старения и эффективности комбинированной физиотерапии

© К.В. КОТЕНКО, Н.Б. КОРЧАЖКИНА, А.А. МИХАЙЛОВА, В.К. ФРОЛКОВ, С.Н. НАГОРНЕВ, А.В. БАДИМОВА, И.В. РЕШЕТОВА

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Преждевременное старение человека обусловлено многими причинами, среди которых большое значение отводится хроническим соматическим заболеваниям. Их присутствие в значительной степени сопровождается многочисленными патологическими реакциями, корригировать которые достаточно сложно применением лекарственных средств, обладающих, как правило, специфическими лечебными эффектами. В то же время комбинированная физиотерапия лишена этих недостатков и может активировать саногенетические процессы.

Цель исследования. Анализ предикторов патологических проявлений преждевременного старения и оценка предикторов эффективности применения комбинированной физиотерапии для снижения скорости преждевременного старения.

Материал и методы. Исследования проведены на базе Научно-клинического центра 1 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» при участии 80 пациентов (46 мужчин и 34 женщин) в возрасте от 20 до 90 лет. Все пациенты прошли комплексное клинико-лабораторное и функциональное обследование. Методом простой фиксированной рандомизации пациенты были разделены на 2 группы. Группа сравнения (40 пациентов) получала умеренную физическую нагрузку, снижение калорийности питания и витаминотерапию; основная группа (40 пациентов) дополнительно получала физиотерапевтический комплекс, в состав которого входили мультимодальные воздействия с использованием аппарата Alpha LED Oxy Light-Spa, гипер-гипокситерапия, прессотерапия, сухие углекислые ванны. Профилактические курсы повторялись дважды с интервалом 6 мес. Все исследования проводились до и через 6 мес после завершения каждого профилактического курса. Для выявления предикторов был применен множественный линейный и логистический регрессионый анализ.

Результаты. Процессы преждевременного старения связаны с наличием хронической соматической патологии, которая нарушает инсулиновую регуляцию углеводного и липидного обмена, увеличивает скорость старения и сопровождается активацией процессов воспаления и уменьшением относительной длины теломер. Корреляционный и регрессионный анализ позволил вычленить основные предикторы преждевременного старения, регресс которых стал одной из целей физиотерапевтического воздействия на эти параметры. Доказано, что эффективность комбинированной физиотерапии повышается при более значительных нарушениях, спровоцированных наличием хронической соматической патологии.

Заключение. Выявлена ведущая роль инсулинорезистентности в формировании патологических реакций, характеризующих преждевременное старение у пациентов при наличии у них хронических соматических заболеваний. Анализ динамических процессов при применении комбинированной физиотерапии и предикторов ее эффективности позволил предположить, что физиотерапевтические воздействия в большей степени оказывают лечебный, чем профилактический эффект.

Ключевые слова: *преждевременное старение, комбинированная физиотерапия, предикторы старения и эффективности лечения.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Котенко К.В. — https://orcid.org/0000-0002-0224-7299
Корчажкина Н.Б. — https://orcid.org/0000-0002-9804-7725
Михайлова А.А. — https://orcid.org/0000-0002-4260-1619
Фролков В.К. — https://orcid.org/0000-0002-1277-5183
Нагорнев С.Н. — https://orcid.org/0000-0002-1190-1440
Бадимова А.В. — https://orcid.org/0000-0002-0553-4891
Решетова И.В. — https://orcid.org/0000-0001-9555-9760
Автор, ответственный за переписку: Нагорнев С.Н. — e-mail: drnag@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Котенко К.В., Корчажкина Н.Б., Михайлова А.А., Фролков В.К., Нагорнев С.Н., Бадимова А.В., Решетова И.В. Предикторы преждевременного старения и эффективности комбинированной физиотерапии. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2024;101(6-2):50–59. https://doi.org/10.17116/kurort202410106250

Predictors of premature aging and the effectiveness of combined physiotherapy

© K.V. KOTENKO, N.B. KORCHAZHKINA, A.A. MIKHAILOVA, V.K. FROLKOV, S.N. NAGORNEV, A.V. BADIMOVA, I.V. RESHETOVA

Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russia

ABSTRACT

Premature aging of a person is caused by many reasons, among which great importance is given to chronic somatic diseases. Their presence is largely accompanied by numerous pathological reactions, which are quite difficult to correct by the use of drugs, which, as a rule, have specific therapeutic effects. At the same time, combined physiotherapy is devoid of these disadvantages and can activate sanogenetic processes.

Objective. To analyze predictors of pathological manifestations of premature aging and to evaluate predictors of the effectiveness of combined physiotherapy to reduce the rate of premature aging.

Material and methods. The studies were conducted at the Scientific and Clinical Center 1 of the B.V. Petrovsky Russian Scientific Center of Surgery with the participation of 80 patients (46 men and 34 women) aged 20 to 90 years. After signing voluntary informed consent for a special study with the processing of their personal data, all patients underwent a comprehensive clinical, laboratory and functional examination. Using the method of simple fixed randomization, patients were divided into two groups. The comparison group (n=40) received moderate physical activity, reduced calorie intake and vitamin therapy. Patients of the main group (n=40) additionally received a physiotherapeutic complex, which included multimodal effects using the Alpha LED Oxy Light-Spa device, hyper-hypoxytherapy, pressotherapy, dry carbon dioxide baths. Preventive courses were repeated twice with an interval of 6 months. All studies were conducted before and 6 months after the completion of each preventive course. Multiple linear and logistic regression analysis was used to identify predictors.

Results. Premature aging processes are associated with the presence of chronic somatic pathology, which disrupts insulin regulation of carbohydrate and lipid metabolism, increases the rate of aging and is accompanied by activation of inflammation processes and a decrease in the relative length of telomeres. Correlation and regression analysis made it possible to isolate the main predictors of premature aging, the regression of which became one of the goals of physiotherapeutic effects on these parameters. It has been proven that the effectiveness of combined physiotherapy increases with more significant disorders caused by the presence of chronic somatic pathology**.**

Conclusion. The leading role of insulin resistance in the formation of pathological reactions characterizing premature aging in patients with chronic somatic diseases has been revealed. Analysis of dynamic processes in the use of combined physiotherapy and predictors of its effectiveness allowed us to assume that physiotherapeutic effects have a therapeutic effect to a greater extent than a preventive one.

Keywords: *premature aging, combined physiotherapy, predictors of aging and treatment effectiveness.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Kotenko K.V. — https://orcid.org/0000-0002-0224-7299
Korchazhkina N.B. — https://orcid.org/0000-0002-9804-7725
Mikhailova A.A. — https://orcid.org/0000-0002-4260-1619
Frolkov V.K. — https://orcid.org/0000-0002-1277-5183
Nagornev S.N. — https://orcid.org/0000-0002-1190-1440
Badimova A.V. — https://orcid.org/0000-0002-0553-4891
Reshetova I.V. — https://orcid.org/0000-0001-9555-9760
Corresponding author: Nagornev S.N. — e-mail: drnag@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Kotenko KV., Korchazhkina NB., Mikhailova AA., Frolkov VK., Nagornev SN., Badimova AV., Reshetova IV. Predictors of premature aging and the effectiveness of combined physiotherapy. *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy.* 2024;101(6-2):50–59. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/kurort202410106250

Введение

Несмотря на все увеличивающуюся продолжительность жизни, все острее становится проблема ускоренного (преждевременного, патологического) старения, обусловленного многими причинами. Основные из них — хронические заболевания, снижение физической активности, вредные привычки (алкоголь, курение), некачественные пищевые продукты, депрессия и т.д. [1—4]. Безусловно, основным предиктором преждевременного старения являются заболевания сердечно-сосудистой системы и обмена веществ, которые не только снижают качество жизни, ускоряют инволютивные процессы, но и рано или поздно приводят к жизнеугрожающим состояниям [5—7]. Поскольку зачастую попытки изменить образ жизни, избавившись от вредных привычек, повысить физическую активность, оптимизировать питание не позволяют кардинально решить проблему преждевременного старения, поиск факторов, позволяющих эффективно бороться с заболеваниями в пожилом и старческом возрасте или, в лучшем случае,

обладающих профилактическим потенциалом, становятся приоритетной задачей современной геронтологии [8]. Однако выбору эффективных лечебных, профилактических и просто оздоровительных программ должен предшествовать анализ предикторов преждевременного, патологического старения, что, по крайней мере, позволит сузить спектр таких воздействий [9].

С учетом того факта, что в пожилом и старческом возрасте может встречаться не одно, а несколько заболеваний, возникает проблема создания эффективных лекарственных схем, которые априори должны корригировать многочисленные патологические реакции, симптомы, синдромы и поэтому вынуждают врача назначать несколько препаратов, которые, к сожалению, обладают и побочным действием. Естественно, в преклонном возрасте организм человека обладает минимальными резервами, и массивная лекарственная интервенция может не дать ожидаемого лечебного или профилактического эффекта.

С другой стороны, существуют и другие методологические принципы, направленные на восстановление и укрепление здоровья, реализованные в рамках восстановительной медицины, которая путем использования преформированных и природных физических факторов достаточно эффективно может воздействовать как на специфические патологические процессы конкретного заболевания, так и усиливать регуляторный потенциал центральной нервной системы и эндокринной системы, тем самым активируя саногенетические процессы [10—13]. В этом плане большой интерес представляют технологии комбинированной физиотерапии, которая доступна широким слоям населения, практически не обладает побочным действием и может не только суммировать биологический потенциал каждого физического фактора, но и оказывать взаимопотенцирующее (супрааддитивное) действие [14—18].

Возвращаясь к проблеме поиска предикторов, необходимо отметить, что в настоящее время существует мощный статистический аппарат, помогающий исследователю сконцентрировать свое внимание на реперных точках как патологического процесса, так и механизма лечебного потенциала того или иного фактора. В силу многих причин параметрическая статистика не всегда применима при получении корректной информации в медицинских исследованиях, хотя ее информационные возможности очень высоки, поэтому желательно для поиска предикторов параллельно применять и непараметрические методы, например сочетать корреляционный анализ по Пирсону и Спирмену, множественную линейную и логистическую регрессию, а также использовать элементы корреляционной адаптометрии.

Цель исследования — анализ предикторов патологических проявлений преждевременного старения и оценка предикторов эффективности применения комбинированной физиотерапии для снижения скорости преждевременного старения.

Материал и методы

Исследования проведены на базе ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского». В исследовании приняли участие 80 человек (46 мужчин и 34 женщины) в возрасте от 20 до 90 лет (средний возраст 59,6±1,94 года). Оздоровительные программы были применены после разделения пациентов на 2 группы методом фиксированной рандомизации.

У всех пациентов было проанализировано исходное состояние по разным показателям, а также их динамика после двукратного (в течение 1 года) применения различных лечебно-профилактических программ. Группа сравнения получала умеренную физическую нагрузку, а также питание низкой калорийности, витаминотерапию, тогда как основная группа — дополнительно комбинированную физиотерапию.

Физиотерапия включала:

— мультимодальные воздействия с использованием аппарата Alpha LED Oxy Light-Spa — одномоментное применение термотерапии, оксигенотерапии, вибротерапии и ароматерапии. Назначали программу «Релаксация», продолжительность процедуры составляла 15 мин, на курс 8—10 ежедневных процедур;

— прессотерапию на аппарате TermoSaludLinfopress, продолжительность процедуры — 40 мин, на курс 7—10 ежедневных процедур.

— сухие углекислые ванны с использованием аппарата (СУВ) «Гейзер» со следующими параметрами процедуры: концентрация CO_2 40—50%, температура 27—30 °С, продолжительность — 15 мин, на курс 7—10 процедур.

— интервальную гипокси-гиперокситерапию на аппарате «РеОкси», которую проводили персонализировано. С помощью биологически обратной связи система аппарата в процессе каждого сеанса получала информацию от пациента в виде изменения частоты пульса и сатурации кислорода в крови, на основании чего автоматически подбирала смену времени и порядка периодов воздействия гипоксической или гипероксической смесью; продолжительность 1-й процедуры составляла 15 мин, со 2-й процедуры — 30 мин, на курс 7—10 процедур.

У всех пациентов до и после воздействия анализировали следующие параметры: биологический возраст по В.П. Войтенко и Л.М. Белозеровой, коэффициент скорости старения, артериальное давление, индекс массы тела, концентрацию в крови глюкозы, инсулина (с расчетом индекса инсулинорезистентности), общего холестерина и липопротеидов

высокой плотности (с расчетом коэффициента атерогенности, малонового диальдегида), а также параметры системного воспаления (интерлекин-6 и фактор некроза опухолей альфа (ФНО-α)), индекс жесткости артерий и относительную длину теломер.

Статистический анализ проводили на программном комплексе Statistica v. 12 с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Для поиска предикторов развития преждевременной старости и эффективности терапевтического воздействия применяли корреляционный анализ по методикам Пирсона (r) и Спирмена (ρ), корреляционное отношение (η), множественную линейную и логистическую регрессию.

Результаты

Наличие хронических соматических заболеваний является одним из предикторов преждевременного старения. Из 80 пациентов, принимавших участие в настоящем исследовании, у 7 была обнаружена ишемическая болезнь сердца, у 13 — артериальная гипертензия, у 7 — инсулиннезависимый сахарный диабет, у 6 — метаболический синдром, у 10 — другие хронические соматические заболевания, в связи с чем был проведен анализ этого фрагмента глобальной проблемы преждевременного старения. Установлено, что наличие хронических заболеваний несколько увеличивает биологический возраст пациентов и коэффициент скорости старения, что сопровождается значительным изменением многих показателей, характеризующих состояние организма **(табл. 1)**.

В частности, это проявилось в более высоких значениях артериального давления (на 4,0—4,5%), индекса инсулинорезистентности (на 21,3%), коэффициента атерогенности (на 21,6%), активации прооксидантных (на 15,2%) и воспалительных (на 39,2—67,5%) реакций, а также более низких значений относительной длины теломер (на 7,1%). Кроме того, при наличии соматических заболеваний возрастала секреция лептина на 17,8% и индекс жесткости артерий на 8,1%.

Расчет корреляционного отношения показал, что в большей степени из всех показателей наличие со-

Таблица 1. **Исходный статус пациентов перед применением оздоровительных программ**
Table 1. **Initial status of patients before using health programs**

Показатель	Пациенты без хронических заболеваний, n=37	Пациенты с хроническими заболеваниями, n=43	Референсные значения
Календарный возраст, лет	60,1±2,74	59,2±2,78	–
Биологический возраст (по Белозеровой Л.М.), лет	63,3±2,36	64,3±2,90	–
Биологический возраст (по Войтенко В.П.), лет	61,5±2,09	61,9±2,47	–
Коэффициент скорости старения	1,12±0,06	1,21±0,02	0,95—1,05
САД, мм рт.ст.	133±1,76	139±1,10*	120—140
ДАД, мм рт.ст.	76±0,72	79±0,91*	75—90
ИМТ	26,9±0,25	28,0±0,28*	20—25
Глюкоза, ммоль/л	5,39±0,23	5,76±0,20	4,0—5,9
Инсулин, мкЕ/мл	14,1±0,38	16,0±0,26**	2,6-24,9
HOMA	3,38±0,11	4,10±0,16**	<3,0
Общий холестерин, ммоль/л	3,89±0,12	4,31±0,11*	<3,0
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л	1,23±0,08	1,19±0,13	>1,4
КА	2,16±0,10	2,62±0,12*	<2,0
МДА, ммоль/л	6,28±0,23	7,21±0,25**	<5,0
Лептин, нг/мл	15,7±0,61	18,5±0,64**	2,0—11,1
Кортизол, нмоль/л	282±10,4	312±11,6	80—535
ФНО-α, пг/мл	1,20±0,12	1,67±0,08*	0—8
ИЛ-6, пг/мл	6,27±0,23	10,5±0,27***	<7,0
CAVI	9,44±0,15	10,2±0,16**	<8,9
Величина окклюзии	1,04±0,07	1,13±0,05	0,91—1,22
Относительная длина теломер	7,34±0,13	6,82±0,17*	7,5—9,4

Примечание. Здесь и в **табл. 2—3**: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ИМТ — индекс массы тела; HOMA — индекс инсулинорезистентности; КА — коэффициент атерогенности; МДА — малоновый диальдегид; ФНО-α — фактор некроза опухоли-α; ИЛ-6 — интерлейкин-6; CAVI — индекс жесткости артерий. Звездочками обозначена достоверность различия показателя между пациентами без хронических заболеваний и с их наличием по критерию Стьюдента для независимых выборок: * — p<0,05; ** — p<0,01; *** — p<0,001.

матической патологии оказало влияние на 5 параметров: систолическое артериальное давление (η=0,65; $p<0,01$), индекс инсулинорезистентности (η=0,72; $p<0,001$), коэффициент атерогенности (η=0,52; $p<0,01$), концентрацию в крови ФНО-α (η=0,48; $p<0,05$) и относительную длины теломер (η=0,53; $p<0,01$).

Интересно отметить, что эти же показатели также в большей степени, чем другие, коррелировали с биологическим возрастом пациентов и скоростью старения **(табл. 2)**.

Для верификации предикторов развития преждевременного старения за счет наличия хронических заболеваний был применен регрессионный анализ, при этом сначала использовали алгоритм множественной линейной регрессии, хотя он и имеет много ограничений. Было установлено, что если в качестве предполагаемых предикторов были выбраны параметры, которые в наибольшей степени разделяли пациентов с наличием хронической патологии и без нее, то уравнение множественной регрессии имело следующий вид:

$$Y=-0,76+0,006X_1+0,03X_2+0,05X_3+0,06X_4+ +0,04X_5+0,001X_6-0,04X_7,$$

где Y — коэффициент скорости старения; X_1 — систолическое артериальное давление; X_2 — индекс массы тела; X_3 — индекс инсулинорезистентности; X_4 — коэффициент атерогенности; X_5 — малоновый диальдегид; X_6 — ФНО-α; X_7 — длина теломер.

Но при этом выявили две особенности: во-первых, все β-коэффициенты перед переменными были недостоверными и, во-вторых, коэффициент детерминации, описывающий вклад независимых переменных в варьирование результирующего параметра (коэффициент преждевременного старения), был недостаточно высок (R^2=0,416). Следовательно, множественная линейная регрессия в данном случае неприменима.

Применение алгоритма расчета логистической регрессии в значительной степени приблизило к решению проблемы поиска предикторов. В качестве результирующего признака было выбрано наличие или отсутствие хронической патологии.

$$Y=-18,56+3,30X_{1+}0,02X_2+0,07X_3+1,55X_4+ +2,78X_5+1,10X_6+3,61X_7-1,91X_8,$$

где Y — наличие хронических заболеваний (1) или их отсутствие (0); X_1 — скорость старения; X_2 — систолическое артериальное давление; X_3 — индекс массы тела; X_4 — индекс инсулинорезистентности; X_5 — коэффициент атерогенности; X_6 — малоновый диальдегид; X_7 — ФНО-α; X_8 — длина теломер.

При этом коэффициент детерминации Нэйджелкерка (R^2) был равен 0,927 и площадь под кривой ROC (AUC) — 0,994. Эти параметры уравнения логистической регрессии свидетельствуют о том, что предикторы преждевременного старения при наличии хронической патологии рассчитаны адекватно.

Для того чтобы выявить вклад каждого предиктора в ускорение старения при наличии хронических заболеваний, была рассчитана логистическая регрессия для каждого параметра в отдельности **(табл. 3)**.

Было установлено, что по трем основным показателям логистической регрессии (площадь кривой

Таблица 2. **Степень взаимосвязи исследуемых показателей с биологическим возрастом и скоростью старения у пациентов с наличием хронической патологии и без нее**

Table 2. **The degree of relationship between various indicators and biological age and the rate of aging in patients with and without chronic pathology**

Показатель	Биологический возраст		Коэффициент скорости старения
	по Войтенко В.П.	по Белозеровой Е.Л.	
САД	+0,32* / +0,43**	+0,37* / +0,44**	+0,37** / +0,44**
ДАД	+0,25 / +0,29	+0,22 / +0,27	+0,31 / +0,33*
HOMA	+0,35* / +0,51***	+0,42** / +0,59***	+0,36* / +0,68***
КА	+0,24 / +0,35*	+0,30 / +0,42**	+0,32* / +0,49**
МДА	+0,16 / +0,23	+0,20 / +0,32*	+0,33* / +0,36**
ФНО-α	+0,18 / +0,33*	+0,31 / +0,39*	+0,34 */ +0,42**
ИЛ-6	+0,27 / +0,30	+0,32 / +0,35*	+0,30* / +0,34*
CAVI	+0,19 / +0,22	+0,17 / +0,28	+0,21 / +0,29
Окклюзия	+0,15 / +0,18	+0,21 / +0,26	+0,25 / +0,29
Относительная длина теломер	−0,24 / −0,31*	−0,28 / −0,33*	−0,31* / −0,43**
Вес корреляционного графа	2,35 / 3,15	2,80 / 3,71	3,20 / 4,13

Примечание. Знак « / » разделяет коэффициенты ранговой корреляции у пациентов без соматической патологии и при ее наличии; звездочками отмечены достоверные значения коэффициентов корреляции: * — $p<0,05$; ** — $p<0,01$; *** — $p<0,001$.

Таблица 3. **Логистическая регрессия и ROC-анализ предикторов преждевременного старения**
Table 3. **Logistic regression and ROC analysis of predictors of premature aging**

Кандидат в предикторы (X)	Параметры регрессионного уравнения	Площадь под кривой ROC	Правильно классифицированные случаи, %	R^2
Коэффициент скорости старения	Y=−16,6+14,9X	0,973	98,8	0,747
САД	Y=−15,1+0,12X	0,837	77,2	0,448
ИМТ	Y=−18,2+0,70X	0,803	70,0	0,351
HOMA	Y=−6,51+1,77X	0,918	91,0	0,627
КА	Y=–8,10+2,75X	0,907	92,5	0,536
МДА	Y=−3,77+0,60X	0,746	76,3	0,321
ФНО-α	Y=−2,85+1,86X	0,668	62,5	0,113
Относительная длина теломер	Y=11,6–1,73X	0,902	88,8	0,562

Примечание. Жирным шрифтом выделены наиболее вероятные кандидаты в предикторы преждевременного старения. R^2 — коэффициент детерминации Нэйджелкерка.

ROC, коэффициент детерминации Нэйджелкерка (R^2) и процент правильно классифицированных случаев) на роль предикторов в большей степени претендуют только коэффициент скорости старения, индекс инсулинорезистентности, коэффициент атерогенности и относительная длина теломер.

В связи с этим при поиске предикторов эффективности применения оздоровительных программ особое внимание необходимо уделять этим параметрам.

Анализ динамики изучаемых показателей после двукратного применения как стандартных рекомендаций, так и их дополнения комплексной физиотерапией, показал явное преимущество комбинированного воздействия **(табл. 4)**.

Более того, если у пациентов группы сравнения, получавших стандартные рекомендации, в достоверной форме изменились лишь параметры, характеризующие метаболические процессы — индекс массы тела, индекс инсулинорезистентности, коэффициент атерогенности и концентрация лептина в крови, то остальные показатели либо оставались на уровне исходных значений, либо даже продолжили негативную динамику.

В то же время у пациентов основной группы (при дополнительном применении комбинированной физиотерапии) достоверная благоприятная динамика отмечалась в 15 показателях из 20, а по 10 из них отмечались достоверные различия по сравнению с группой сравнения. В этих условиях становится понятным, что поиск предикторов эффективности оздоровительных программ следует проводить только в группе пациентов, которые на фоне стандартных рекомендаций дополнительно получали комбинированную физиотерапию.

На 1-м этапе был проведен корреляционный анализ параметров, характеризующих исходное состояния пациентов во взаимосвязи с эффективностью лечения, которое контролировали по динамике биологического возраста (по методике Белозеровой Л.М. и коэффициента скорости старения) **(табл. 5)**.

Установлено, что наибольшие значения коэффициентов ранговой корреляции Спирмена выявлены для индекса инсулинорезистентности, коэффициента атерогенности, ФНО-α и относительной длины теломер, что позволяет проводить регрессионный анализ поиска предикторов только по этим показателям.

При расчете уравнения множественной линейной регрессии результирующим признаком (Y) была выбрана динамика коэффициента скорости старения:

$$Y=0,11 - 0,08X_1 - 0,001X_2 - 0,03X_3+0,005X_4,$$

где X_1 — индекс инсулинорезистентности; X_2 — коэффициент атерогенности; X_3 — ФНО-α; X_4 — относительная длина теломер.

При этом высокое значение коэффициента детерминации (R^2=0,853) свидетельствует об адекватности уравнения регрессии и достаточно объективно позволяет судить о предикторах эффективности проводимой лечебно-оздоровительной программы с применением сочетанной физиотерапии.

Поскольку множественная линейная регрессия имеет много ограничений, в настоящем исследовании применили дополнительно расчет уравнения логистической регрессии, в котором в качестве результирующего признака **(Y)** был выбран бинарный вариант оценки уменьшения коэффициента скорости старения: «0» — уменьшение коэффициента менее чем на 0,15, «1» — более чем на 0,15. Уравнение логистической регрессии для выбранных 4 показателей приобрело следующий вид:

$$Y=-8,45+2,28X_1+0,58X_2+0,08X_3 - 0,29X_4,$$

где X_1 — индекс инсулинорезистентности; X_2 — коэффициент атерогенности; X_3 — ФНО-α; X_4 — длина теломер.

При этом величина коэффициента детерминации была достаточно высока (R^2=0,721) как и площадь под кривой ROC (0,942), что свидетельствует

Таблица 4. **Динамика изучаемых показателей у пациентов при применении реабилитационных программ**
Table 4. **Dynamics of various indicators in patients using rehabilitation programs**

Показатель	Стандартные рекомендации		Стандартные рекомендации, дополненные физиотерапией	
	до воздействия	после курса	до воздействия	после курса
Биологический возраст (по Белозеровой Л.М.), лет	63,7±2,42	64,5±2,56	63,9±2,52	61,7±2,18*
Биологический возраст (по Войтенко В.П.), лет	62,4±2,33	62,9±2,54	61,1±2,40	58,4±2,09*
Скорость старения	1,18±0,04	1,21±0,05	1,16±0,04	1,07±0,03*#
САД, мм рт.ст.	134±1,22	137±1,29	139±1,49	130±1,10*
ДАД, мм рт.ст.	78±0,61	79±0,59	81±0,77	77±0,62*#
ИМТ	28,1±0,19	28,9±0,22*	27,5±0,18	26,8±0,15*#
Глюкоза, ммоль/л	5,44±0,14	5,59±0,17	5,60±0,15	5,29±0,11
Инсулин, мкЕ/мл	14,7±0,26	15,4±0,31	15,9±0,29	13,6±0,21*#
HOMA	3,55±0,09	3,83±0,13*	3,96±0,10	3,20±0,07*#
Общий холестерин, ммоль/л	4,22±0,10	4,36±0,12	4,41±0,11	4,16±0,08
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л	1,18±0,04	1,15±0,03	1,23±0,05	1,28±0,06
КА	2,58±0,05	2,79±0,06*	2,59±0,05	2,25±0,04*#
МДА, ммоль/л	6,75±0,19	6,88±0,23	6,81±0,20	5,75±0,14*#
Лептин, нг/мл	17,9±0,25	18,6±0,28*	16,3±0,23	14,8±0,18*#
Кортизол, нмоль/л	305±10,6	322±12,9	284±9,9	250±8,6*#
ФНО-α, пг/мл	1,39±0,07	1,45±0,10	1,47±0,07	1,28±0,13*#
ИЛ-6, пг/мл	8,40±0,23	7,33±0,17*	8,62±0,26	7,73±0,18*
CAVI	9,90±0,25	9,50±0,33	10,3±0,35	8,85±0,29*
Величина окклюзии	1,10±0,05	1,04±0,04	1,08±0,05	0,98±0,04
Относительная длина теломер	7,11±0,12	7,06±0,09	7,01±0,10	7,15±0,13

Примечание. Достоверность различия: * — динамики показателя по сравнению с исходным уровнем; # — между группами после применения реабилитационных программ.

о высоком качестве и адекватности уравнения логистической регрессии.

Таким образом, регрессионный анализ вне зависимости от алгоритма его проведения однозначно свидетельствует о том, что эффективность комбинированного воздействия была выше в том случае, если у пациентов в исходном состоянии отмечались повышенные значения индекса массы тела, коэффициента атерогенности, уровня ФНО-α и сниженные значения относительной длины теломер.

Обсуждение

Исследований в области изучения механизмов преждевременного старения относительно немного, поскольку в основном обсуждаются медико-социальные и психологические проблемы пожилых людей, стоящие перед здравоохранением [19, 20]. Можно только отметить общие рассуждения о влиянии вредных привычек, которые могут привести к преждевременной смерти [5—7], тогда как чаще анализируется негативное влияние соматических заболеваний на процессы старения. В частности, выделяются заболевания сердечно-сосудистой системы и обмена веществ, при этом метаболический синдром как предиктор патологии сердца и сосудов представляет наибольший интерес среди геронтологов. Результаты наших исследований несколько детализируют эту проблему, и, по-видимому, являются пионерскими в плане системного анализа состояния различных функциональных систем при их инволюции в условиях присутствия хронической соматической патологии. В частности, выявлена существенная роль нарушений в регуляции углеводного и липидного обмена, спровоцированных сопутствующими заболеваниями, в ускорении процессов преждевременного старения. В особой мере это относится к такому фактору, как чувствительность тканей к инсулину, резистентность к которому во многом определяет снижение энергетического обеспечения саногенетических реакций. Примечательно, что индекс инсулинорезистентности оказался очень лабильным как в плане влияния на него соматической патологии, так и его благоприятной динамики при применении комплексной физиотерапии. Кроме того, этот индекс сильнее всего коррелировал с показателями, харак-

Таблица 5. **Корреляционный анализ возможного влияния показателей исходного состояния пациентов на эффективность реабилитационной комплексной программы для коррекции преждевременного старения**

Table 5. **Correlation analysis of the possible influence of the initial state indicators of patients on the effectiveness of the comprehensive rehabilitation program for the correction of premature aging**

Исходные показатели	Динамика параметров эффективности физиотерапевтического воздействия	
	снижение биологического возраста	уменьшение коэффициента скорости старения
САД	−0,27	−0,31
ДАД	−0,18	−0,24
ИМТ	−0,30	−0,33*
HOMA	−0,36*	−0,51***
КА	−0,33*	−0,42**
МДА	−0,26	−0,33*
Лептин	−0,12	−0,28
Кортизол	−0,19	−0,23
ФНО-α	−0,36*	−0,41**
ИЛ-6	−0,28	−0,33*
CAVI	−0,20	−0,28
Величина окклюзии	−0,11	−0,19
Относительная длина теломер	+0,35*	+0,49**

Примечание. Жирным шрифтом выделены наиболее вероятные кандидаты в предикторы эффективности физиотерапевтического воздействия; звездочками отмечены достоверные значения коэффициентов корреляции: * — $p<0,05$; ** — $p<0,01$; *** — $p<0,001$.

теризующими скорость старения организма человека. Справедливости ради укажем, что некоторые исследователи полагают, что ожирение и нарушение обмена липидов не увеличивают риск преждевременного старения [21, 22]

Одним из перспективных направлений в геронтологии является анализ относительной длины теломер, сокращение которой ассоциируется с высоким риском преждевременной смерти [23]. Наши исследования согласуются с современными представлениями в этой области: наличие соматической патологии с высоким риском преждевременной смерти ассоциируются с меньшими значениями относительной длины теломер, хотя отличие этого показателя от соответствующих значений у пациентов без хронических заболеваний относительно не велико, хотя и достоверно. Также нами показано, что увеличение относительной длины теломер при успешном применении комбинированной физиотерапии также не очень значительно. Полагаем, что это связано как с не очень большим негативным влиянием хронической патологии на риск преждевременной смерти, поскольку возрастной диапазон пациентов в нашем исследовании варьировал от 20 до 90 лет, так и с относительно невысоким биологическим потенциалом физиотерапевтических воздействий.

Также интересна проблема влияния оксидативного стресса на процессы преждевременного старения, однако мы лишь подтвердили значимость прооксидантных реакций (по изменению концентрации малонового диальдегида, которая увеличивалась при наличии соматической патологии и снижалась при применении комбинированной физиотерапии. Конечно, исследования в этом направлении следует продолжить с анализом и других компонентов системы перекисного окисления липидов.

Наконец, проблема анализа предикторов как преждевременного старения, так и эффективности его коррекции рано или поздно упирается в корректное применение адекватных методов статистического анализа. И в этом плане логистическая регрессия имеет преимущество перед множественной линейной регрессией, поскольку она имеет более широкую область применения и позволяет достаточно объективно и с различных позиций оценить вклад каждого предиктора в ту или иную результирующую переменную.

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что проблема разработки эффективных методов профилактики преждевременного старения еще не решена в полной мере, поскольку, по-видимому, механизмы развития физиологического старения и преждевременного старения различны. Кроме того, поскольку преждевременное старение может быть обусловлено многими причинами, и одна из них — наличие хронических соматических заболеваний, то можно предположить, что для коррекции преждевременного старения, не связанного с хроническими заболеваниями, не-

обходимо применение факторов с профилактическим потенциалом, способных активировать саногенетические реакции. В результате исследования выявлено, что наибольшие значения коэффициентов ранговой корреляции Спирмена выявлены для индекса инсулинорезистентности, коэффициента атерогенности, фактора некроза опухоли альфа и относительной длины теломер, что позволяет проводить регрессионный анализ поиска предикторов только по этим показателям.

Полагаем, что в нашем случае преобладает именно лечебный потенциал комбинированной физиотерапии, которая в силу полимодальности своего действия может способствовать регрессу разнообразных патогенетических реакций. Исследования в этом направлении необходимо продолжить, поскольку физиотерапия обладает большим спектром методов воздействия на организм человека, которые при оптимальном сочетании могут обладать аддитивным и супраадитивным воздействием.

Исследование выполнено в рамках НИР, шифр FURG-2023-0068.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования — Корчажкина Н.Б., Котенко К.В.; сбор и обработка материала — Михайлова А.А., Решетова И.В., Бадимова А.В.; статистический анализ информации — Фролков В.К., Нагорнев С.Н.; написание текста — Нагорнев С.Н., Корчажкина Н.Б.; редактирование — Котенко К.В.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Молчанова О.В., Бочкарева Е.В., Бутина Е.К., Ким И.В. Основные причины преждевременной смертности при ожирении. *Профилактическая медицина*. 2023;26(12):52 57.
Molchanova OV, Bochkareva EV, Butina EK, Kim IV. Main causes of premature mortality due to obesity. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2023;26(12):52 57. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/profmed20232612152
2. Brown PJ, Wal MM, Chen C, et al. Biological age, not chronological age, is associated with late-life depression. *J Gerontol Ser A.* 2018;73:1370-1376.
https://doi.org/10.1093/gerona/glx162
3. Yorgason JB, Draper TW, Bronson H, et al. Biological, Psychological, and Social Predictors of Longevity Among Utah Centenarians. *Int J Aging Hum Dev.* 2018;87(3):225-243.
https://doi.org/10.1177/0091415018757211
4. Dupre ME, Liu G, Gu D. Predictors of longevity: evidence from the oldest old in China. *Am J Public Health*. 2008;98(7):1203-1208.
https://doi.org/10.2105/AJPH.2007.113886
5. Zhang X, Ma N, Lin Q, et al. Body Roundness Index and All-Cause Mortality Among US Adults. *JAMA Netw Open*. 2024;7(6):e2415051.
https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.15051
6. Li S, Guo B, Chen H, et al. The role of the triglyceride (triacylglycerol) glucose index in the development of cardiovascular events: a retrospective cohort analysis. *Sci Rep*. 2019;9(1):7320.
https://doi.org/ 10.1038/s41598-019-43776-5
7. Preda A, Carbone F, Tirandi A, et al. Obesity phenotypes and cardiovascular risk: From pathophysiology to clinical management. *Rev Endocr Metab Disord.* 2023;24(5):901-919.
https://doi.org/10.1007/s11154-023-09813-5
8. Чернышева Е.Н. Опыт применения комплексного лечения для коррекции процессов преждевременного старения у пациентов с метаболическим синдромом. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;2:2.
Chernysheva EN. Experience of application of complex treatment for correction of premature aging processes in patients with metabolic syndrome. *Modern problems of science and education*. 2015;2:2. (In Russ.).
9. Zhavoronkov A, Li R, Ma C, Mamoshina P. Deep biomarkers of aging and longevity: from research to applications. *Aging (Albany NY)*. 2019;11(22):10771-10780.
https://doi.org/10.18632/aging.102475
10. Пономаренко Г.Н., Абрамович С.Г., Адилов В.Б. *Физиотерапия*. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014.
Ponomarenko GN, Abramovich SG, Adilov VB. Physiotherapy. *National leadership.* Moscow: GEOTAR-Media; 2014.
11. Пономаренко Г.Н. Восстановительная медицина: фундаментальные основы и перспективы развития. *Физическая и реабилитационная медицина*. 2022;4(1):8-20.
Ponomarenko GN. Restorative medicine: fundamental foundations and prospects of development. *Physical and Rehabilitation Medicine*. 2022;4(1):8-20. (In Russ.).
https://doi.org/10.26211/2658-4522-2022-4-1-8-20
12. Орехова Э.М., Кончугова Т.В., Кульчицкая Д.Б., Корчажкина Н.Б., Егорова Л.А., Чуич Н.Г. Современные подходы к применению транскраниальной магнитотерапии при артериальной гипертензии. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2016;93(3):53-55.
Orekhova ÉM, Konchugova TV, Kulchitskaya DB, Korchazhkina NB, Egorova LA, Chuich NG. Modern approaches to the use of neurotropic physical therapy in arterial hypertension. *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy*. 2016;93(3):53-55. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/kurort2016353-55
13. Петрова М.С., Рузова Т.К., Котенко К.В., Корчажкина Н.Б. Динамика показателей метаболического обмена и состояния кровообращения нижних конечностей после проведения тракционного вытяжения у пациентов с пояснично-крестцовыми дорсопатиями. *Физиотерапевт*. 2013;6:25-30.
Petrova MS, Ruzova TK, Kotenko KV, Korchazhkina NB. Dynamics of metabolic exchange indices and blood circulation in the lower extremities after traction in patients with lumbosacral dorsopathies. *Physiotherapist.* 2013;6:25-30. (In Russ.).
14. Хан М.А., Чубарова А.И., Погонченкова И.В., Рассулова М.А., Сергеенко Е.Ю., Вахова Е.Л., Лян Н.А., Микитченко Н.А. Современные технологии светотерапии в медицинской реабилитации детей. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2017;94(6):45-52.
Khan MA, Chubarova AI, Pogonchenkova IV, Rassulova MA, Sergeenko EYu, Vakhova EL, Lyan NA, Mikitchenko NA. The application of the modern phototherapeutic technologies for the medical rehabilitation of the children. *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy*. 2017;94(6):45-52. (In Russ.).
15. Корчажкина Н.Б. Современное состояние санаторно-курортной службы в Российской Федерации и возможные пути ее развития. *Вестник восстановительной медицины*. 2013;5 (57):14-21.
Korchazhkina NB. Current state of health resort service in the Russian Federation and possible ways of its development. *Bulletin of Restorative Medicine*. 2013;5 (57):14-21. (In Russ.).
16. Уйба В.В., Котенко К.В., Орлова Г.В. Применение немедикаментозных программ для коррекции метаболического синдрома. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.* 2011;1:40-42.
Uiba VV, Kotenko KV, Orlova GV. Application of non-drug programs for correction of metabolic syndrome. *Physiotherapy, balneology and rehabilitation*. 2011;1:40-42. (In Russ.).
https://doi.org/10.17816/41185

17. Михайлова А.А., Корчажкина Н.Б., Конева Е.С., Котенко К.В. Психокорригирующий эффект применения сочетанных методик медицинской реабилитации у пациентов, перенёсших ишемический инсульт. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2020;19(6):380-383.
Mikhailova AA, Korchazhkina NB, Koneva ES, Kotenko KV. Psychocorrective effect of using combined methods of medical rehabilitation in patients who have suffered ischemic stroke. *Physiotherapy, balneology and rehabilitation*. 2020;19(6):380-383. (In Russ.).
https://doi.org/10.17816/1681-3456-2020-19-6-5

18. Улащик В.С. Сочетанная физиотерапия: общие сведения, взаимодействие физических факторов. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2016;6:4-11.
Ulashchik VS. Combined physiotherapy: general information, interaction of physical factors. *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy*. 2016;6:4-11. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/kurort201664-11/

19. Deeg DJH, van Zonneveld RJ, van der Maas PJ, Habbema JDF. Medical and social predictors of longevity in the elderly: total predictive value and interdependence. *Soc Sci Med*. 1989;29:1271-1280.
https://doi.org/10.1016/0277-9536(89)90067-1

20. Nosraty L, Deeg D, Raitanen J, Jylhä M. Who live longer than their age peers: individual predictors of longevity among older individuals. *Aging Clin Exp Res*. 2023;35(3):677-688.
https://doi.org/10.1007/s40520-022-02323-5

21. Gavrilov LA, Gavrilova NS. Biodemography of exceptional longevity: early-life and mid-life predictors of human longevity. *Biodemography Soc Biol*. 2012;58(1):14-39.
https://doi.org/10.1080/19485565.2012.666121

22. Blümel JE, Aedo S, Murray N, et al. Health screening of middle-aged women: what factors impact longevity? *Menopause*. 2022;29(9):1008-1013.
https://doi.org/10.1097/GME.0000000000002025

23. Zglinicki T, Martin-Ruiz C. Telomeres as biomarkers for ageing and age-related diseases. *Curr Mol Med*. 2005;5:197-203.
https://doi.org/10.2174/1566524053586545

Получена 22.11.2024
Received 22.11.2024
Принята в печать 23.12.2024
Accepted 23.12.2024