

Використання показників ендотеліальної функції мікросудин для розрахунку функціонального віку системи мікроциркуляції

О. В. Коркушко^{id A,F}, В. Б. Шатило^{id A,C,E,F}, О. В. Бондаренко^{id *B-E},
А. В. Писарук^{id A-E}, І. А. Антонюк-Щеглова^{id A-E}, С. С. Наскалова^{id B,C,E},
Г. В. Дужак^{id B,C}, Л. А. Бодрецька^{id B,C}, І. С. Шаповаленко^{id B,C}

ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті;
F – остаточне затвердження статті

Мета роботи – з'ясувати можливість використання показників функціонального стану ендотелію мікросудин для визначення біологічного віку (БВ) людини.

Матеріали та методи. Обстежили 390 осіб, яких поділили на групи залежно від віку: 20–29 (n = 31), 30–39 (n = 22), 40–49 (n = 45), 50–59 (n = 72), 60–69 (n = 129) та 70–79 (n = 91) років. Функціональний стан ендотелію мікросудин оцінювали методом лазерної доплерівської флоуметрії на апараті BLF-21D («Transonic Systems Inc», США) в ділянці середньої третини внутрішньої поверхні передпліччя.

Агрегаційну активність тромбоцитів визначали на двоканальному лазерному аналізаторі агрегації тромбоцитів 23 LA (Биола, РФ) турбидиметричним методом, в'язкість крові – за допомогою ротаційного віскозиметра АКР-2 (РФ) при швидкостях зміщення 10–200 с⁻¹ з розрахунком індексу деформування та індексу агрегації еритроцитів.

Результати. Виявили статистично значуще зменшення об'ємної швидкості шкірного кровотоку (ОШШК) в стані спокою та на піку постоклюзійної реактивної гіперемії, зменшення часу відновлення ОШШК до початкових значень вже з віку 50–59 років, що свідчить про порушення функції ендотелію під час старіння. В осіб віком понад 60 років відбувається посилення ендотеліальної дисфункції, що супроводжується погіршенням показників гемостазу: підвищенням в'язкості крові, збільшенням спонтанної та індукованої агрегаційної активності тромбоцитів.

Починаючи з віку 40 років, статистично значуще зростає в'язкість крові. Отримали формулу розрахунку БВ із використанням показників функціонального стану ендотелію мікросудин, агрегаційної здатності тромбоцитів та антропометричних показників.

Висновки. Розробили формулу розрахунку БВ людини, що передбачає використання показників функціонального стану ендотелію мікросудин, агрегаційної здатності тромбоцитів та антропометричних показників. Виявили доволі високу точність визначення функціонального віку системи мікроциркуляції за методикою, що розробили.

Ключові слова:
біологічний вік,
функціональний стан ендотелію,
агрегація тромбоцитів.

Запорізький медичний журнал.
2022. Т. 24, № 2(131).
С. 147-151

*E-mail:
elena_bondarenko@ukr.net

The use of microvascular endothelial function indicators to calculate functional age of the microcirculation system

O. V. Korkushko, V. B. Shatylo, O. V. Bondarenko, A. V. Pysaruk, I. A. Antoniuk-Shcheglova,
S. S. Naskalova, H. V. Duzhak, L. A. Bodretska, I. S. Shapovalenko

Aim. To find out the possibility of using microvascular endothelial function indicators to determine the biological age (BA) of a person.

Materials and methods. 390 patients aged 20–29 years (n = 31), 30–39 (n = 22), 40–49 (n = 45), 50–59 years (n = 72), 60–69 years (n = 129) and 70–79 years (n = 91) were examined. The functional state of the microvascular endothelium was analyzed by laser Doppler flowmetry on a BLF-21D (Transonic Systems Inc, USA) at the internal surface of the middle third of the forearm.

Platelet aggregation activity was measured on a two-channel laser platelet aggregation analyzer 23 LA (Biola, Russia) by turbidimetric method, blood viscosity – using a rotational viscometer AKR-2 (Russia) at a shear rate of 10–200 s⁻¹ with the deformation index and erythrocyte aggregation index calculation.

Results. There was a statistically significant decrease in the volumetric rate of the skin blood flow (SBF) at rest and at the peak of post-occlusion reactive hyperemia, a reduced recovery time of SBF to baseline values from the age of 50–59 years, indicating endothelial dysfunction with aging. A progression of endothelial dysfunction in persons older than 60 years was accompanied by hemostatic parameters deterioration: increased blood viscosity, increased both spontaneous and induced platelet aggregation activity.

Blood viscosity was statistically significantly increased from the age of 40. The formula for calculating BA using indicators of the microvascular endothelium functional state, platelet aggregation capacity and anthropometric indicators was obtained.

Conclusions. The formula for calculating human BA using indicators of the microvascular endothelium functional state, platelet aggregation capacity and anthropometric indicators has been developed. Sufficiently high accuracy determination of the microcirculation system functional age based on the developed method has been shown.

Key words:
biological age,
endothelium,
platelet aggregation.

Zaporozhye
medical journal
2022; 24 (2), 147-151

Швидке зростання темпів старіння населення у світі та розвиток залежної від віку патології спонукає науковців до розроблення нових діагностичних, профілактичних і лікувальних підходів для підвищення якості життя, зниження темпу старіння, збільшення тривалості активного здорового періоду життя людини.

За сучасними уявленнями, старіння – процес зниження з віком функцій організму внаслідок збільшення ступеня «зношення» біологічних структур, завершення програм росту і розвитку, що призводить до зменшення життєздатності організму та зниження його адаптаційних можливостей, до підвищення ризику захворювань і смерті з різних причин [1].

Чимало показників організму людини істотно змінюються з віком, і ці зміни можуть відбуватися і за фізіологічним, і за патологічним, пришвидшеним сценарієм. Фізіологічне старіння – передумова активного довіголіття, а пришвидшене старіння є поширенішим варіантом, який створює передумови для розвитку патологічних станів і захворювань. Саме тому дослідження темпу старіння на підставі визначення співвідношення між біологічним (БВ) і календарним (КВ) віком – важливе завдання геронтології [1].

Біологічний вік – показник ступеня «зношення» структури та функції окремих органів, систем чи організму загалом, що виражається в одиницях часу шляхом зіставлення індивідуальних біомаркерів старіння із середньостатистичними віковими стандартами. У разі пришвидшеного старіння БВ людини перевищує його КВ. При фізіологічному старінні індивідуума його БВ і КВ збігаються або БВ менший, ніж КВ. Різниця між показниками БВ і КВ дає змогу визначити ступінь постаріння організму. Профілактика пришвидшеного старіння найбільш ефективна на ранній стадії його розвитку, для її діагностики визначають різні біомаркери старіння [1].

Але не кожен показник функціонального стану організму і систем можна використовувати як біомаркер для визначення БВ. Для розрахунку БВ можна застосовувати тільки ті показники, що суттєво змінюються з віком [2].

Нині одним із найважливіших ендогенних чинників старіння вважають вікові зміни судин [3,4]. Як маркери для визначення БВ судин використовують показники швидкості поширення пульсової хвилі, центрального тиску в аорті, товщини комплексу інтима-медіа [4].

Відомо, що порушення функцій ендотелію з віком відіграють важливу роль у процесах старіння судин і призводять до розвитку різних захворювань [5,6].

Мета роботи

З'ясувати можливість використання показників функціонального стану ендотелію мікросудин для визначення біологічного віку людини.

Матеріали і методи дослідження

Обстежили 390 осіб, яких поділили на групи залежно від віку: 20–29 (n = 31), 30–39 (n = 22), 40–49 (n = 45), 50–59 (n = 72), 60–69 (n = 129) і 70–79 (n = 91) років. У дослідження не включали пацієнтів, які мали загострення чи декомпенсовані стани хронічних захворювань серце-

во-судинної, травної, дихальної систем організму, з цукровим діабетом 1, 2 типів, з онкологічними патологіями.

Для оцінювання стану мікроциркуляції та вазомоторної функції ендотелію застосовували методику лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ).

В основі методу ЛДФ – вимірювання доплерівської компоненти в спектрі відображеного лазерного сигналу, який розсіюється на формених елементах крові (еритроцитах) у мікросудинах. Сигнал ЛДФ кількісно характеризує кровотік у мікросудинах (артеріолах, капілярах, венулах). Як основний показник визначали об'ємну швидкість шкірного кровотоку (ОШШК) за допомогою двоканального лазерного доплерівського флоуметра BLF-21D («Transonic Systems Inc», США). Функціональний стан ендотелію мікросудин визначали за методикою О. В. Коркушка та В. Ю. Лішневської [7]. Спочатку вимірювали об'ємну швидкість шкірного кровотоку у вихідному стані (ОШШК_{вих.}). Потім проводили функціональну пробу з реактивною гіперемією; для цього судини плеча протягом 3 хв перетискали манжетом, тиск в якій на 50 мм рт. ст. перевищував систолічний артеріальний тиск (АТ) пацієнта. Після відновлення кровотоку (припинення перетиснення) відбувається зростання кровопостачання тканин внаслідок вазодилатації, зумовленої виділенням оксиду азоту ендотелієм мікросудин. У цей період визначали показники максимальної об'ємної швидкості шкірного кровотоку (ОШШК_{макс.}) і тривалість періоду відновлення ОШШК до початкових значень (t_{відн.}). Чим вищі обидва показники, тим кращий функціональний стан ендотелію мікросудин.

Агрегаційну активність тромбоцитів вивчали на двоканальному лазерному аналізаторі агрегації тромбоцитів 23 LA (Біола, РФ) турбідиметричним методом. Кров для дослідження брали в силіконову пробірку з 3,8 % розчином цитрату натрію в об'ємному співвідношенні 1:9 (кінцева концентрація цитрату у пробірці – 0,38 %). Використовували плазму, багату на тромбоцити. Оцінювали рівень спонтанної та індукованої агрегації тромбоцитів за кривими світлопропускання. Як індуктори використовували АДФ («НПО РЕНАМ», РФ) у кінцевій концентрації 5 мкмоль/л та адреналін (ПРАТ Дарниця, м. Київ, Україна) в кінцевій концентрації 1 мкмоль/л.

В'язкість крові визначали за допомогою ротажного віскозиметра АКР-2 (РФ) при швидкостях зсуву 10–200 с⁻¹ з розрахунком індексу деформування (ІДЕ) та індексу агрегації еритроцитів (ІАЕ). ІАЕ розраховували як співвідношення показника в'язкості крові при швидкості зсуву 20 с⁻¹ та в'язкості крові при швидкості зсуву 100 с⁻¹. ІДЕ – співвідношення показника в'язкості крові при швидкості зсуву 100 с⁻¹ і при швидкості зсуву 200 с⁻¹ [8].

Антропометричні вимірювання передбачали визначення маси тіла (кг), зросту (см), індексу маси тіла (ІМТ, кг/м²), обводу талії (ОТ, см), обводу стегон (ОС, см), співвідношення ОТ/ОС. Масу тіла визначали як стаціонарну вагу з точністю до 0,1 кг в осіб у легкому одязі без взуття. Зріст вимірювали з точністю до 0,5 см в осіб без взуття. Індекс маси тіла обраховували як відношення маси тіла (кг) до зросту (м²). Керувалися рекомендаціями NHYLB1: знижена маса тіла – ІМТ менше ніж 18,5 кг/м², нормальна – 18,5–24,9 кг/м², надмірна – 25,0–29,9 кг/м², ожиріння 1 ступеня – 30,0–34,9 кг/м², 2 ступеня – 35,0–39,9 кг/м², 3 ступеня – понад 40,0 кг/м².

Таблиця 1. Показники об'ємної швидкості шкірного кровотоку при пробі з реактивною гіперемією в осіб різного віку ($M \pm m$)

Показник, одиниці вимірювання	20–29 років (n = 31)	30–39 років (n = 22)	40–49 років (n = 45)	50–59 років (n = 72)	60–69 років (n = 129)	70–79 років (n = 91)
ОШШК у спокої, мл/(хв × 100 г тканини)	1,29 ± 0,05	1,13 ± 0,07	1,09 ± 0,06	1,03 ± 0,04*	0,97 ± 0,03*	1,02 ± 0,03*
Максимальна ОШШК на висоті реактивної гіперемії, мл/(хв × 100 г тканини)	6,74 ± 0,39	6,12 ± 0,37	6,33 ± 0,52	5,87 ± 0,17*	5,65 ± 0,29*	5,8 ± 0,29*
Час відновлення ОШШК до початкового рівня, с	140,7 ± 10,0	124,9 ± 12,1	128,3 ± 7,0	104,7 ± 4,4*	105,3 ± 4,2*	104,8 ± 4,9*

*: статистична значущість порівняно з показниками групи осіб віком 20–29 років – $p < 0,05$.

Таблиця 2. Показники в'язкості крові, індексу агрегації та індексу деформованості еритроцитів в осіб різного віку ($M \pm m$)

Показники, одиниці вимірювання	20–29 років (n = 31)	30–39 років (n = 22)	40–49 років (n = 45)	50–59 років (n = 72)	60–69 років (n = 129)	70–79 років (n = 91)	
В'язкість крові, сПз при швидкостях зсуву	200 с ⁻¹	3,36 ± 0,07	3,54 ± 0,08	3,63 ± 0,09*	3,78 ± 0,06*	3,79 ± 0,05*	3,79 ± 0,04*
	100 с ⁻¹	3,57 ± 0,07	3,74 ± 0,09	3,81 ± 0,09*	3,95 ± 0,06*	3,93 ± 0,06*	3,95 ± 0,04*
	50 с ⁻¹	3,78 ± 0,07	3,99 ± 0,01	4,05 ± 0,09*	4,20 ± 0,06*	4,17 ± 0,06*	4,18 ± 0,05*
	20 с ⁻¹	4,02 ± 0,08	4,26 ± 0,11	4,30 ± 0,10*	4,47 ± 0,06*	4,45 ± 0,06*	4,46 ± 0,05*
	10 с ⁻¹	4,16 ± 0,08	4,39 ± 0,12	4,50 ± 0,10*	4,66 ± 0,07*	4,64 ± 0,07*	4,63 ± 0,05*
IAE, ум. од.	1,19 ± 0,01	1,19 ± 0,01	1,24 ± 0,03*	1,26 ± 0,01*	1,27 ± 0,05**	1,27 ± 0,05**	
IDE, ум. од.	1,16 ± 0,01	1,16 ± 0,01	1,11 ± 0,02*	1,11 ± 0,00*	1,10 ± 0,01**	1,10 ± 0,01**	

*: статистична значущість порівняно з показниками групи осіб віком 20–29 років – $p < 0,05$.

Таблиця 3. Показники агрегаційної здатності тромбоцитів у людей різного віку

Показник, одиниці вимірювання	20–29 років (n = 31)	30–39 років (n = 22)	40–49 років (n = 45)	50–59 років (n = 72)	60–69 років (n = 129)	70–79 років (n = 91)
Спонтанна агрегація, % о. щ.	2,73 ± 0,38	3,00 ± 0,59	2,73 ± 0,40	3,40 ± 0,50	4,09 ± 0,40*	4,45 ± 0,50*
Адреналін-індукована агрегація, % о. щ.	39,50 ± 3,80	49,20 ± 8,10	57,00 ± 9,30	54,51 ± 4,40*	59,77 ± 4,50*	55,90 ± 4,30*
АДФ-індукована агрегація, % о. щ.	40,30 ± 4,60	52,10 ± 6,90	60,23 ± 8,80*	65,60 ± 6,30*	72,00 ± 6,10*	68,50 ± 6,80*

*: статистична значущість порівняно з показниками групи осіб віком 20–29 років – $p < 0,05$.

В обстежених ОТ вимірювали сантиметровою стрічкою в положенні стоячи, без одягу на талії після звичайного видиху посередині між задньою частиною бічної реберної дуги та гребенем клубової кістки (стандарт ВООЗ). Обвід стегон вимірювали на рівні великого вертлюга стегнової кістки. Обраховували індекс ОТ/ОС. Співвідношення ОТ/ОС для чоловіків $>1,0$, для жінок $>0,85$ свідчить про абдомінальний тип ожиріння [9].

Дані опрацювали із застосуванням програми Statistica 7.0, здійснили варіаційний, кореляційний і регресійний аналіз. Розраховували середні значення показників та їхні похибки ($M \pm m$). Вірогідність відмінностей середніх величин показників у різних вікових групах оцінювали за відношенням до показників групи молодих людей, використали критерій Стюдента. Відмінності середніх величин вважали вірогідними при $p < 0,05$. Для побудови рівняння залежності віку від показників мікроциркуляції використовували покрокову множинну регресію з включенням і виключенням змінних.

Результати

Показник ОШШК у стані спокою (ОШШК_{спок}) характеризує загальний стан перфузії тканин на рівні мікроциркуляторного русла. У віці 50–59 років відбувається статистично значуще зменшення ОШШК_{спок}, яке стає вираженим після 60 років (табл. 1).

Під час проби зі створенням постоклюзійної реактивної гіперемії виявили: в цей віковий період також відбувається вірогідне зниження ОШШК на піку постоклюзійної реактивної гіперемії.

З віком зменшується тривалість періоду відновлення кровотоку до початкового рівня. Враховуючи відомості фахової літератури [10,11], результати дослідження свідчать про порушення ендотеліозалежної вазодилатації, зумовленої, ймовірно, зниженням синтезу оксиду азоту ендотелієм.

При едотеліальній дисфункції, як відомо, погіршуються показники гемостазу: підвищується в'язкість крові, збільшується спонтанна й індукована агрегаційна активність тромбоцитів. Унаслідок цих змін зростає частота розвитку серцево-судинної патології в осіб похилого віку [3,12].

Під час дослідження виявили статистично значуще збільшення в'язкості крові у групах осіб віком понад 40 років при різних швидкостях зсуву (табл. 2).

Вікові зміни в'язкості крові під час старіння зумовлені впливом плазменних і клітинних факторів. З-поміж плазменних факторів у старших вікових групах має значення збільшення концентрації загального холестерину та зменшення концентрації холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ). З-поміж клітинних факторів – вікові зміни фізико-хімічних властивостей еритроцитів. Так, із віком підвищується агрегаційна здатність еритроцитів (табл. 2), про це свідчить зростання IAE. Інший фактор, що впливає на в'язкість крові, – зменшення деформованості еритроцитів і підвищення їхньої жорсткості.

Важлива роль у залежному від віку підвищенні в'язкості крові належить змінам функціонального стану тромбоцитів. В осіб похилого віку статистично значуще зростає спонтанна агрегаційна активність тромбоцитів (табл. 3). В умовах дії індукторів (адреналіну, АДФ) агрегаційна здатність тромбоцитів зростає вже в віковій групі 40–49 років.

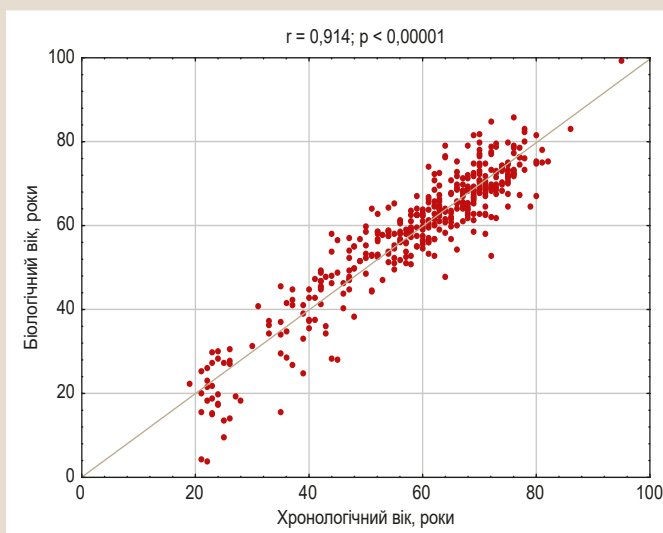


Рис. 1. Співвідношення хронологічного та біологічного віку обстежених (після корекції).

Отже, визначили найбільш інформативні показники та отримали формулу розрахунку БВ за допомогою методу покрокової множинної регресії ($R = 0,48$; $p < 0,001$):

$$Y = 0,69 X_1 + 50,58 X_2 - 0,25 X_3 - 0,072 X_4 + 0,75 X_5 + 0,696,$$

де Y – розрахунковий вік, роки;

X_1 – індекс маси тіла, $\text{кг}/\text{м}^2$;

X_2 – обвід талії/обвід стегон;

X_3 – об'ємна швидкість кровотоку шкіри на піку реакції, $\text{мл}/\text{хв}/100 \text{ г}$;

X_4 – час відновлення кровотоку після проби з перетисненням, с;

X_5 – спонтанна агрегація тромбоцитів, % о. щ.

Систематичну помилку розрахунку віку, пов'язану з особливостями побудови рівняння множинної регресії [13], визначають за формулою:

$$\text{ERR} = 48,15 - 0,82 \text{XB}.$$

БВ розраховують як різницю розрахункового віку та помилки його розрахунку: $\text{БВ} = Y - \text{ERR}$. Результати розрахунку БВ обстежених та їхнє зіставлення з хронологічним віком наведено на рис. 1. Середня абсолютна величина помилки розрахунку БВ – 4,8 року.

Обговорення

Отже, результати дослідження підтверджують дані фахової літератури та свідчать про порушення вазомоторної функції ендотелію в осіб віком понад 50 років, що, на наш погляд, пов'язане з залежним від віку погіршенням вироблення вазоділататорних речовин ендотелієм.

Відомо, що в осіб похилого віку зменшується активність ендотеліальної NO-синтази, в результаті вірогідно знижується рівень ендотеліального релаксуючого фактора – оксиду азоту (NO) і простагліцину. Поряд із тим спостерігали підвищення рівня вазоконстрикторів – ендотеліну-1 та тромбоксану A_2 . Важливе значення в дисрегуляції синтетичної функції ендотелію під час

старіння можуть мати зміни морфології ендотеліальних клітин, порушення енергообміну та репаративних процесів у них. Зміна збалансованого синтезу ендотелієм вазоактивних факторів – важлива причина порушення його захисних властивостей і дестабілізації тромбоцитарного гомеостазу, призводить до посилення атерогенезу [4, 8].

Результати дослідження та відомості фахової літератури свідчать про розвиток ендотеліальної дисфункції під час старіння, що не тільки призводить до зміни вазомоторної функції ендотелію, але і негативно впливає на її антиагрегаційні, антиадгезивні й антитромботичні властивості. Все це змінює судинну реактивність і може стати причиною розвитку судинної патології в осіб старших вікових груп.

Саме тому розроблення скринінгових методів оцінювання БВ судин – одне з найважливіших завдань сучасної геронтології. Застосування відомих маркерів визначення БВ судин іноді доволі складне та не завжди можливе на практиці [3].

Спосіб оцінювання вікових змін системи мікроциркуляції, який розробили, має високу точність. Тому його можна використовувати для визначення ризику розвитку залежної від віку патології, насамперед серцево-судинної системи. Для застосування цього методу необхідні тільки прості антропометричні показники та результати лабораторних тестів, що виконують у клінічних лабораторіях. Упровадження цього методу дасть змогу не тільки виявляти людей із ризиком розвитку патології, але й оцінювати ефективність лікувально-профілактичних і реабілітаційних заходів.

Висновки

1. Дисфункцію ендотелію виявляють в осіб, починаючи з 50-річного віку. Вона призводить до порушення мікроциркуляції, підвищення агрегаційної здатності тромбоцитів, зростання в'язкості крові, збільшуючи ризик розвитку тромботичних ускладнень у похилому віці.

2. Визначили найбільш інформативні показники вікових змін системи мікроциркуляції та одержали формулу, що дає змогу доволі точно оцінити функціональний вік системи мікроциркуляції.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 23.12.2021

Після доопрацювання / Revised: 17.01.2022

Прийнято до друку / Accepted: 21.01.2022

Відомості про авторів:

Коркушко О. В., академік НАМН України, д-р мед. наук, професор, головний науковий співробітник відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ. ORCID ID: [0000-0002-3126-6421](https://orcid.org/0000-0002-3126-6421)

Шатило В. Б., д-р мед. наук, професор, зав. відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ. ORCID ID: [0000-0001-6420-000X](https://orcid.org/0000-0001-6420-000X)

Бондаренко О. В., канд. мед. наук, старший науковий співробітник відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: [0000-0002-8270-5316](https://orcid.org/0000-0002-8270-5316)

Писарук А. В., д-р мед. наук, зав. відділу математичного моделювання процесів старіння, ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: [0000-0002-6832-8614](https://orcid.org/0000-0002-6832-8614)

Антонюк-Щеглова І. А., д-р мед. наук, головний науковий співробітник відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: [0000-0003-2606-6975](https://orcid.org/0000-0003-2606-6975)

Наскалова С. С., канд. мед. наук, старший науковий співробітник відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: [0000-0001-9518-2633](https://orcid.org/0000-0001-9518-2633)

Дужак Г. В., канд. мед. наук, старший науковий співробітник відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: [0000-0003-0320-4263](https://orcid.org/0000-0003-0320-4263)

Бодрецька Л. А., канд. мед. наук, старший науковий співробітник відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: [0000-0002-2154-9655](https://orcid.org/0000-0002-2154-9655)

Шаповаленко І. С., канд. мед. наук, науковий співробітник відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: [0000-0003-4872-2021](https://orcid.org/0000-0003-4872-2021)

Information about authors:

Korkushko O. V., MD, PhD, DSc, Professor, Academician of the NAMS of Ukraine, Chief Researcher of the Department of Clinical Physiology and Pathology of Internal Organs, State Institution "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine", Kyiv.

Shatylo V. B., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Clinical Physiology and Pathology of Internal Organs, Deputy Director, State Institution "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine, Kyiv.

Bondarenko O. V., MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Clinical Physiology and Pathology of Internal Organs, State Institution "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine, Kyiv.

Pysaruk A. V., MD, PhD, DSc, Head of the Laboratory for Mathematical Modeling of Aging Processes, State Institution "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine, Kyiv.

Antonjuk-Shehlova I. A., MD, PhD, DSc, Chief Researcher of the Department of Clinical Physiology and Pathology of Internal Organs, State Institution "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine, Kyiv.

Naskalova S. S., MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Clinical Physiology and Pathology of Internal Organs, State Institution "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine, Kyiv.

Duzhak H. V., MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Clinical Physiology and Pathology of Internal Organs, State Institution "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine, Kyiv.

Bodretska L. A., MD, PhD, Senior Researcher of the Department of Clinical Physiology and Pathology of Internal Organs, State Institution "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine, Kyiv.

Shapovalenko I. S., MD, PhD, Researcher of the Department of Clinical Physiology and Pathology of Internal Organs, State Institution "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine, Kyiv.

Список літератури

- [1] Jylhävä J., Pedersen N. L., Hägg S. Biological Age Predictors. *EBioMedicine*. 2017. Vol. 21. P. 29-36. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2017.03.046>
- [2] Molecular and phenotypic biomarkers of aging [version 1; peer review: 3 approved] / X. Xia, W. Chen, J. McDermott, J. J. Han. *F1000Research*. 2017. Vol. 6. P. 860. <https://doi.org/10.12688/f1000research.10692.1>
- [3] Коркушко О. В., Дужак Г. В. Возрастные изменения реологических свойств крови и состояния эндотелиальной функции микроциркуля-

- торного сосудистого русла. *Проблемы старения и долголетия*. 2011. Т. 20. № 1. С. 35-52.
- [4] Targeting vascular (endothelial) dysfunction / A. Daiber et al. *British Journal of Pharmacology*. 2017. Vol. 174. Issue 12. P. 1591-1619. <https://doi.org/10.1111/bph.13517>
- [5] Diabetes mellitus: endotheldiszfunkció és haemostasiselváltozások / B. Babik et al. *Orvosi Hetilap*. 2018. Vol. 159. Issue 33. P. 1335-1345. <https://doi.org/10.1556/650.2018.31130>
- [6] Changes in the vasoactive effects of nitric oxide, hydrogen sulfide and the structure of the rat thoracic aorta: the role of age and essential hypertension / A. Berenyiova et al. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 2018. Vol. 69. Issue 4. <https://doi.org/10.26402/jpp.2018.4.05>
- [7] Коркушко О. В., Лишневская В. Ю., Дужак Г. В. Возрастные особенности функционального состояния эндотелия микрососудов. *Кровообіг та гемостаз*. 2007. № 4. С. 5-11.
- [8] Коркушко О. В., Лишневская В. Ю. Тромбоциты: физиология, морфология, возрастные и патологические особенности, антитромбоцитарная терапия. Киев: Медкнига, 2011. 239 с.
- [9] Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: Clinical Practice Guidelines of the Obesity Clinic, Wellness Cluster Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia / D. Pumamasari et al. *Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies*. 2011. Vol. 26. Issue 2. P. 117-121. <https://doi.org/10.15605/jafes.026.02.06>
- [10] Functional State of Endothelium in Aging / V. Yu. Zharinova et al. *Gerontology & Geriatrics Studies*. 2018. Vol. 2. Issue 5. P. 191-194. <https://doi.org/10.31031/ggs.2018.02.000548>
- [11] Seals D. R., Jablonski K. L., Donato A. J. Aging and vascular endothelial function in humans. *Clinical Science*. 2011. Vol. 120. Issue 9. P. 357-375. <https://doi.org/10.1042/CS20100476>
- [12] Thrombotic Regulation From the Endothelial Cell Perspectives / M. Wang et al. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2018. Vol. 38. Issue 6. P. e90-e95. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.118.310367>
- [13] Pysaruk A. A simple method for correction of the systematic error in calculating biological age by the multiple regression equation. *Ageing & Longevity*. 2021. Vol. 2. Issue 1. P. 26-31. <https://doi.org/10.47855/jal9020-2021-1-2>

References

- [1] Jylhävä J., Pedersen, N. L., & Hägg, S. (2017). Biological Age Predictors. *EBioMedicine*, 21, 29-36. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2017.03.046>
- [2] Xia, X., Chen, W., McDermott, J., & Han, J. J. (2017). Molecular and phenotypic biomarkers of aging [version 1; peer review: 3 approved]. *F1000Research*, 6, Article 860. <https://doi.org/10.12688/f1000research.10692.1>
- [3] Korkushko, O. V., & Duzhak, G. V. (2011). Vozrastnye izmeneniya reologicheskikh svoystv krovi i sostoyaniya endotelial'noi funktsii mikrotsirkulyatornogo sosudistogo rusla [Age peculiarities of rheological properties of blood and of the state of endothelial function of the microvessels]. *Problemy stareniya i dolgoletiya*, 20(1), 35-52. [in Russian].
- [4] Daiber, A., Steven, S., Weber, A., Shuvaev, V. V., Muzykantov, V. R., Lamer, I., Li, H., Lamas, S., & Münzel, T. (2017). Targeting vascular (endothelial) dysfunction. *British Journal of Pharmacology*, 174(12), 1591-1619. <https://doi.org/10.1111/bph.13517>
- [5] Babik, B., Peták, F., Agócs, S., Blaskovics, I., Alács, E., Bodó, K., & Südy, R. (2018). Diabetes mellitus: endotheldiszfunkció és haemostasiselváltozások. *Orvosi Hetilap*, 159(33), 1335-1345. <https://doi.org/10.1556/650.2018.31130>
- [6] Berenyiova, A., Drobna, M., Cebova, M., Kristek, F., & Cacanyiova, S. (2018). Changes in the vasoactive effects of nitric oxide, hydrogen sulfide and the structure of the rat thoracic aorta: the role of age and essential hypertension. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 69(4). <https://doi.org/10.26402/jpp.2018.4.05>
- [7] Korkushko, O. V., Lishnevskaya, V. Yu., & Duzhak, G. V. (2007). Vozrastnye osobennosti funktsional'nogo sostoyaniya endotelialy miksososudov [Microvessel endothelial function: Age peculiarities]. *Krovoobih ta hemostaz*, (4), 5-11. [in Russian].
- [8] Korkushko, O. V., & Lishnevskaya, V. Yu. (2011). *Trombotsity: fiziologiya, morfologiya, vozrastnye i patologicheskie osobennosti, antitrombotsitarnaya terapiya [Platelets: physiology, morphology, age-related and pathological features, antiplatelet therapy]*. Medkniha. [in Russian].
- [9] Pumamasari, D., Badarsono, S., Moersadik, N., Sukardji, K., & Tahapary, D. (2011). Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: Clinical Practice Guidelines of the Obesity Clinic, Wellness Cluster Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia. *Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies*, 26(2), 117-121. <https://doi.org/10.15605/jafes.026.02.06>
- [10] Zharinova, V. Yu., Bodretskaya, L., Duzhak, G., Samot, S. I., Shapovalenko, I., & Voinarovskaya, G. (2018). Functional State of Endothelium in Aging. *Gerontology & Geriatrics Studies*, 2(5), 191-194. <https://doi.org/10.31031/ggs.2018.02.000548>
- [11] Seals, D. R., Jablonski, K. L., & Donato, A. J. (2011). Aging and vascular endothelial function in humans. *Clinical Science*, 120(9), 357-375. <https://doi.org/10.1042/CS20100476>
- [12] Wang, M., Hao, H., Leeper, N. J., Zhu, L., & Early Career Committee. (2018). Thrombotic Regulation From the Endothelial Cell Perspectives. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 38(6), e90-e95. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.118.310367>
- [13] Pysaruk, A. (2021). A simple method for correction of the systematic error in calculating biological age by the multiple regression equation. *Ageing & Longevity*, 2(1), 26-31. <https://doi.org/10.47855/jal9020-2021-1-2>