








Метод визначення біологічного віку серця

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

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

Ключові слова:

біологічний вік серця, прискорене старіння, ехокардіографія.

Запорізький медичний журнал. 2022. Т. 24, № 6(135). С. 652-657

*E-mail:
elena_bondarenko@ukr.net

Визначення біологічного віку (БВ) серця людини актуальне для своєчасної стратифікації ризику розвитку вік-залежних захворювань, профілактики, контролю індивідуальної швидкості старіння та геропротекторної терапії.

Мета роботи – вивчити вікові зміни показників ехокардіографічного дослідження серця та розробити формулу для оцінювання біологічного віку серця людини.

Матеріали та методи. Ехокардіографічні дослідження серця здійснили в 188 практично здорових людей віком від 30 до 79 років (73 чоловіки та 115 жінок). Усі обстежені надали письмову інформовану згоду на участь та не мали клінічно значущих захворювань в анамнезі та на час залучення. Обстежених поділили на групи за віком: I (n = 25) – 30–39 років, II (n = 40) – 40–49 років, III (n = 38) – 50–59 років, IV (n = 46) – 60–69 років, V (n = 39) – 70–79 років. Ехокардіографію з доплерографією в постійнохвильовому, імпульсному режимах, кольоровим картуванням потоків і тканини виконали на апараті Xario SSA-660A (Toshiba, Японія), датчик – PST-30BT 3,0 МГц. Оцінювали стан систолічної та діастолічної функції шлуночків серця, розраховували показники жорсткості міокарда.

Для отримання формули БВ використали розрахунок рівняння множинної лінійної регресії за значущими ознаками.

Результати. Визначили достовірне збільшення з віком розмірів передсердь, виникнення діастолічної дисфункції, збільшення жорсткості міокарда лівого та правого шлуночків. На підставі результатів дослідження методом покрокової множинної лінійної регресії отримали формулу для оцінювання біологічного віку серця людини. Коефіцієнт множинної кореляції доволі високий – $R = 0,847$, коригований коефіцієнт детермінації – $R^2 = 0,701$ ($F = 43,496$, $p < 0,00001$). Середня абсолютна помилка розрахунку віку ($M \pm \sigma$) становить $5,55 \pm 4,24$ року. Запропоновану формулу визначення біологічного віку серця можна застосовувати для ранньої діагностики прискореного старіння організму.

Висновки. Виявили збільшення розмірів передсердь, виникнення концентричної гіпертрофії лівого передсердя та діастолічної дисфункції, підвищення жорсткості міокарда лівого та правого шлуночків серця, що відбуваються з віком у практично здорових людей. Методом множинної лінійної регресії, враховуючи вікові зміни ехокардіографічних показників, розробили формулу визначення БВ серця з високою якістю моделі.

Key words:

biological age of the heart, accelerated aging, echocardiography.

Zaporozhye medical journal 2022; 24 (6), 652-657

A method for the biological age of the heart determination

L. A. Bodretska, I. S. Shapovalenko, A. V. Pisaruk, I. A. Antoniuk-Shcheglova, O. V. Bondarenko, S. S. Naskalova, V. B. Shatylo

Determination of the human heart biological age (BA) is relevant for timely stratification of the risk of developing diseases, prevention, control of individual aging rate and geroprotective therapy.

Aim. To study age-related changes in echocardiographic examination of the heart and to develop a formula for estimating the BA of the human heart.

Materials and methods. Echocardiographic examinations of the heart were performed in 188 practically healthy people aged 30 to 79 years (73 men and 115 women), who signed an informed consent and had no clinically significant diseases in the anamnesis or at the moment. The examined were divided into age groups: I (n = 25) – 30–39 years, II (n = 40) – 40–49 years, III (n = 38) – 50–59 years, IV (n = 46) – 60–69 years, V (n = 39) – 70–79 years old. Echocardiography with Doppler in continuous-wave, pulse modes and colour mapping of flow and tissue was performed on a device Xario SSA-660A (Toshiba, Japan), sensor – PST-30BT 3.0 MHz. The state of systolic and diastolic function of the ventricles of the heart was assessed, myocardial stiffness indicators were calculated. To obtain BA formula, the calculation of the multiple linear regression equation was used based on significant features.

Results. Significant increase in atrial size with age, development of diastolic dysfunction, increase in left and right ventricular myocardial infarction were found. Based on the data of the study by the method of step-by-step multiple linear regression, a formula for estimating the biological age of the human heart was obtained. The multiple correlation coefficient was a fairly high value of $R = 0.847$, the adjusted coefficient of determination $R^2 = 0.701$ ($F = 43.496$, $P < 0.00001$). The mean absolute error of age calculation ($M \pm \sigma$) was 5.55 ± 4.24 years. The proposed formula for determining the biological age of the heart can be used for early diagnosis of accelerated aging.

Conclusions. An increase in the size of the atria, the development of concentric hypertrophy of the left atrium and diastolic dysfunction, and an increase in the myocardial stiffness of the left and right ventricles of the heart, which occur with age in practically healthy people, were revealed. A formula for determining the BA of the heart with good model quality was developed using the multiple linear regression method taking into account age-related changes in the echocardiographic parameters.

Вивчення процесів старіння організму людини набуває дедалі більшого значення у зв'язку зі збільшенням частки осіб похилого віку в популяції. Всесвітня організація охорони здоров'я прогнозує збільшення до 2030 року кількості людей віком понад 60 років до 1,4 млрд, а до 2050 року – до 2,1 млрд. Важливо, щоб люди в похилому віці мали високу якість життя, і для цього необхідне своєчасне виявлення та корекція факторів ризику вік-залежних захворювань.

Серцево-судинна система (ССС) забезпечує кровообіг, відіграє провідну роль у процесі старіння, визначає його інтенсивність і лімітує тривалість життя людини. Це дає підстави залучати кількісні параметри роботи СССР до визначення біологічного віку (БВ) людини як вимірювання індивідуальної швидкості старіння [1]. Відомо, що різні люди одного календарного віку можуть істотно відрізнитися за ступенем вікової «спрацьованості» фізіологічних функцій СССР [2,3].

Наявні калькулятори БВ не впроваджені в широку клінічну практику передусім через складність одночасного вимірювання безлічі параметрів, у тому числі недоступних для лікаря-практика. На наш погляд, метод, заснований на простих і доступних вимірюваннях, може мати важливе практичне значення.

Ехокардіографія (ЕхоКГ) – основний метод визначення початкових проявів дисфункції серця завдяки доступності, швидкості виконання, неінвазивності, безпеці та можливості отримати вичерпну інформацію про анатомію серця (об'єми камер, їхню геометрію та масу), скоротливість і процеси розслаблення міокарда, стан клапанного апарату. На практиці ЕхоКГ може бути методом виявлення ознак старіння СССР.

Відхилення значення БВ людини у бік збільшення або зменшення щодо паспортного віку можна вважати показником функціонального стану системи, яку досліджують. Виявлення людей із прискореним темпом старіння серця дає змогу вжити заходів щодо профілактики вік-залежної патології, прогнозувати ризик виникнення захворювань, оцінювати функціональний стан організму, здійснювати контроль за ефективністю застосування геропротекторів.

Мета роботи

Вивчити вікові зміни показників ехокардіографічного дослідження серця та розробити формулу для оцінювання біологічного віку серця людини.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження здійснили відповідно до законів України та принципів Гельсінської декларації з прав людини. Програма обстеження, інформація для пацієнта та форма інформованої згоди погоджені комісією з питань медичної етики клінічного відділу ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України» (протокол № 5 від 23.04.2019 р.).

Обстежено 188 практично здорових людей віком від 30 до 79 років (73 чоловіки та 115 жінок). Усі обстежені надали письмову інформовану згоду на участь та не мали клінічно значущих захворювань в анамнезі та на час залучення. Обстежених поділили на групи за

віком: I (n = 25) – 30–39 років, II (n = 40) – 40–49 років, III (n = 38) – 50–59 років, IV (n = 46) – 60–69 років, V (n = 39) – 70–79 років.

На етапі залучення пацієнтів у дослідження для виключення захворювань СССР застосували загальноклінічні методи обстеження: огляд, визначення лабораторних показників, вимірювання артеріального тиску, електрокардіографію, ехокардіографію. У дослідження не залучали осіб із загостренням або декомпенсованим станом травної та дихальної систем організму, хворих на цукровий діабет 1 і 2 типів, онкологічні захворювання.

Ехокардіографію з доплерографією в постійнохвильовому, імпульсному режимах і кольоровим картуванням потоків і тканини виконали на апараті Xario SSA-660A (Toshiba, Японія), датчик – PST-30BT 3,0 МГц. Визначили такі показники: кінцево-сistolічний і кінцево-діастолічний розміри (КСР, КДР) лівого шлуночка (ЛШ), кінцево-сistolічний і кінцево-діастолічний об'єми ЛШ (КСО, КДО), товщину міжшлуночкової перетинки (МШП) та задньої стінки лівого шлуночка (ЗС ЛШ). Розраховували ударний об'єм (УО), фракцію викиду ЛШ (ФВ ЛШ), показник відносної товщини стінок ЛШ (ВТС ЛШ), індекс маси міокарда ЛШ (ІММ ЛШ). Для оцінювання діастолічної функції серця вивчали показники трансмітрального кровотоку (ТМК): максимальну швидкість раннього (Е) та пізнього передсердного (А) наповнення ЛШ, їхнє співвідношення (Е/А), час уповільнення швидкості раннього наповнення (DTE), час ізовольмічного розслаблення ЛШ (IVRT). Усі вимірювання індексовано до площі поверхні тіла, яку розраховували за формулою Дюбуа. Оцінювали швидкість руху фіброзних кілець атріовентрикулярних клапанів, визначали швидкість раннього (e1) і пізнього (a1) діастолічного та систолічного (S) руху латерального та медіального сегментів кільця мітрального клапана, розраховували співвідношення E/e1 для опосередкованого оцінювання кінцево-діастолічного тиску в ЛШ. Вимірювали розміри правого шлуночка (ПШ), індекс TAPSE (амплітуду руху кільця трикуспідального клапана в систолу), систолічний тиск у легеневій артерії (ТЛА), правошлуночково-артеріальне з'єднання як співвідношення TAPSE/ТЛА [4,5].

Усі вимірювання здійснили згідно зі стандартами, що викладені в рекомендаціях Американської та Європейської асоціацій кардіологів (2019 р.). Ґрунтуючись на вимірюваннях, що здійснили, додатково розраховували показники жорсткості міокарда лівого шлуночка методом обчислення лівошлуночково-артеріального з'єднання (ЛШАЗ), шлуночкового (Ea) та вентрикулярного еластанса (Ees) за формулами:

$$Ees = 0,9 \times \text{сistolічний артеріальний тиск (САТ)} / \text{КСО ЛШ},$$

$$Ea = 0,9 \times \text{САТ} / \text{УО ЛШ},$$

$$\text{ЛШАЗ} = Ea / Ees [4].$$

Безпосередньо перед ЕхоКГ вимірювали артеріальний тиск тонометром LD-60 Little Doctor (Сінгапур) з манжетю D-Ring 33–46 за стандартним протоколом методом Короткова. Артеріальний тиск (АТ) вимірювали тричі з інтервалом 1–2 хв, визначали середнє з 3 вимірювань. ЧСС визначали після третього вимірювання протягом хвилини [6].

Статистично дані опрацювали, застосовувавши програми Medstat, EZR (R-statistics), Microsoft Office Excel

2007, Statistica 7.0 (StatSoft, USA) [7,8]. Для перевірки розподілу на нормальність використали *W*-критерій Шапіро-Вілкі. Якщо розподіл даних нормальний, для порівняння використали однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA). Міжгрупові відмінності оцінювали методом численних порівнянь Шеффе. Для порівняння частоти якісних показників застосували метод кутового перетворення Фішера. Розраховували критерій Пірсона для таблиць пов'язаності з поправкою Сйтса. Відмінності між групами вважали достовірними при $p < 0,05$.

Для встановлення значущості факторних ознак для прискореного старіння серця використали метод логістичної множинної регресії. Як інформаційний критерій межі значущості ознаки використали критерій Акаїке (AIC).

Для отримання формули БВ розраховували рівняння множинної лінійної регресії за значущими ознаками.

Результати

За даними, що отримали (табл. 1), з віком, починаючи з 40–49 років, достовірно збільшуються розміри аорти. Міжгрупові відмінності: I–II – $F = 3,27$, $p = 0,01$; I–III – $F = 2,63$, $p = 0,04$; I–IV – $F = 3,90$, $p < 0,01$; I–V – $F = 5,68$, $p < 0,01$. Визначили вірогідно більший передньо-задній розмір лівого передсердя (ЛП) у групі IV та V порівняно з групою I ($F = 4,32$, $p < 0,01$ та $F = 7,36$, $p < 0,01$ відповідно). Індексовані до поверхні тіла розміри ЛП та правого передсердя (ПП) також достовірно відрізнялися в групах I та V ($F = 2,87$, $p = 0,03$ та $F = 3,86$, $p < 0,01$ відповідно).

У людей похилого віку визначили вірогідно вищий систолічний тиск у легеневій артерії: у групах I та V ($F = 5,55$, $p < 0,01$), II та V ($F = 2,75$, $p = 0,03$), III та V ($F = 2,56$, $p = 0,04$). Встановили достовірно знижене правошлуночково-артеріальне з'єднання при порівнянні груп I і V ($F = 4,39$, $p < 0,01$), II і V ($F = 2,81$, $p = 0,03$). З віком посилювалися ознаки гіпертрофії ЛШ: вірогідно більша товщина МШП (групи I та IV – $F = 3,64$, $p < 0,01$; I та V – $F = 2,77$, $p = 0,03$), ЗС ЛШ (групи I та IV – $F = 3,16$, $p = 0,02$) відносна товщина стінок (ВТС) (групи I та IV – $F = 7,56$, $p < 0,01$; I та V – $F = 3,81$, $p < 0,01$), ІММ ЛШ (групи I та IV – $F = 4,08$, $p < 0,01$; I та V – $F = 4,22$, $p < 0,01$). Розміри ЛШ вірогідно зменшувалися з віком, але УО та скорочувальна здатність не відрізнялися в обстежених різних вікових груп; разом з тим, СІ достовірно вищі в групах пацієнтів похилого віку: I та IV – $F = 3,13$, $p = 0,02$; I та V – $F = 4,11$, $p < 0,01$ (табл. 1).

Проаналізувавши показники діастолічної функції ЛШ, виявили достовірне зменшення швидкості наповнення ЛШ у ранню діастолу ($E_{\text{мр}}$), міжгрупова різниця: I та III – $F = 4,28$, $p < 0,01$; I та IV – $F = 8,78$, $p < 0,01$; I та V – $F = 13,22$, $p < 0,01$; II та IV – $F = 3,32$, $p = 0,01$; II та V – $F = 6,86$, $p < 0,01$; III та V – $F = 3,06$, $p = 0,02$. Виявили вірогідне збільшення швидкості наповнення ЛШ у період систоли ЛП, міжгрупові відмінності: I та III – $F = 6,49$, $p < 0,01$; I та IV – $F = 18,94$, $p < 0,01$; I та V – $F = 18,57$, $p < 0,01$; II та III – $F = 3,34$, $p = 0,01$; II та IV – $F = 15,11$, $p < 0,01$; II та V – $F = 14,71$, $p < 0,01$; III та IV – $F = 3,98$, $p < 0,01$; III та V – $F = 4,07$, $p < 0,01$. Співвідношення швидкості раннього наповнення до систоли ЛП також достовірно зменшувалося з віком,

міжгрупові відмінності: I та II – $F = 4,68$, $p < 0,01$; I та III – $F = 16,23$, $p < 0,01$; I та V – $F = 29,15$, $p < 0,01$; I і V – $F = 32,86$, $p < 0,01$; II та III – $F = 4,61$, $p < 0,01$; II та IV – $F = 13,36$, $p < 0,01$; II та V – $F = 16,62$, $p < 0,01$; III та V – $F = 3,58$, $p < 0,01$.

Швидкість розслаблення латерального сегмента мітрального кільця в ранню діастолу вірогідно зменшувалася з віком (групи I–II – $F = 9,61$, $p < 0,01$; I–III – $F = 11,60$, $p < 0,01$; I–IV – $F = 26,36$, $p < 0,01$; I–V – $F = 31,51$, $p < 0,01$; III–IV – $F = 3,30$, $p = 0,01$; III–V – $F = 6,06$, $p < 0,01$), а в систолу – збільшувалася (групи I–IV – $F = 3,35$, $p = 0,01$; I–V – $F = 4,45$, $p < 0,01$; II–IV – $F = 3,81$, $p < 0,01$; II–V – $F = 5,09$, $p < 0,01$; III–V – $F = 2,48$, $p = 0,05$). Таке саме вірогідне зниження швидкості розслаблення септального сегмента мітрального клапана з віком виявили за групами: I–II – $F = 3,85$, $p < 0,01$; I–III – $F = 8,49$, $p < 0,01$; I–IV – $F = 19,81$, $p < 0,01$; I–V – $F = 25,48$, $p < 0,01$; II–IV – $F = 7,85$, $p < 0,01$; II–V – $F = 12,41$, $p < 0,01$; III–IV – $F = 2,63$, $p = 0,04$; IV–V – $F = 5,67$, $p < 0,01$. Визначили і підвищення швидкості руху в момент систоли передсердь: групи I–II – $F = 3,83$, $p < 0,01$; I–IV – $F = 3,48$, $p < 0,01$; I–V – $F = 3,46$, $p = 0,01$. Співвідношення E/e_1 з віком вірогідно збільшується (за групами: I–IV – $F = 4,77$, $p < 0,01$; I–V – $F = 6,12$, $p < 0,01$) (табл. 2).

Розраховані показники жорсткості ЛШ у здорових людей різних вікових груп наведено в таблиці 3. Виявили статистично значуще підвищення артеріального еластансу (Ea) з віком, а достовірні міжгрупові відмінності Ea не встановили. Показник жорсткості міокарда ЛШ (Ees) вірогідно збільшується з віком. Про це свідчать достовірні відмінності між групами: I–V – $F = 20,79$, $p < 0,01$; II–V – $F = 23,54$, $p < 0,01$; III–V – $F = 19,32$, $p < 0,01$; IV–V – $F = 17,51$, $p < 0,01$). ЛШАЗ не має міжгрупових відмінностей, відповідає референтним межах (0,6–1,2).

Для розрахунку рівняння БВ виконали покроковий регресійний аналіз. Під час побудови моделі виявили залежність такої змінної, як хронологічний вік (ХВ) від обраних ознак (табл. 4).

Коефіцієнт множинної кореляції мав доволі високе значення – $R = 0,847$, коригований коефіцієнт детермінації – $R^2 = 0,701$ ($F = 43,496$, $p < 0,00001$). Середня абсолютна помилка розрахунку віку ($M \pm SE$) становить $5,55 \pm 4,24$ року (рис. 1).

БВ серця розраховували за формулою:

$$\text{БВ, років} = 44,926 + 0,345 \text{ ТЛА} - 9,288 \text{ E/A} - 1,364 \text{ MVL_E1} + 0,441 \text{ SI} - 6,885 \text{ TAC} + 0,32312 \text{ MEP},$$

де ТЛА, мм Hg – середній систолічний тиск у легеневій артерії;

E/A – співвідношення максимальної швидкості раннього (E) і пізнього передсердного (A) наповнення ЛШ трансмітрального кровотоку;

MVL_E1, см/с – швидкість руху латерального сегмента фіброзного кільця мітрального клапана в ранню діастолу, виміряна в імпульсному режимі тканинного доплера (TDI);

SI, мл/хв/м² – систолічний індекс, відношення ударного об'єму до площі поверхні тіла;

TAC, мл/мм Hg – відношення ударного об'єму до пульсового артеріального тиску, що характеризує загальний артеріальний комплаєнс;

Таблиця 1. Середні значення ехокардіографічних показників серця у здорових людей різного віку (M ± σ)

Показник, одиниці вимірювання	I (30–39), n = 25	II (40–49), n = 40	III (50–59), n = 38	IV (60–69), n = 46	V (70–79), n = 39	ANOVA, p
Аорта, см	3,14 ± 0,35	3,50 ± 0,48	3,46 ± 0,38	3,52 ± 0,36	3,61 ± 0,35	<0,001
ЛП, см	3,47 ± 0,51	3,83 ± 0,55	3,67 ± 0,49	3,98 ± 0,41	4,16 ± 0,52	<0,001
ІЛП, мл/м ²	27,19 ± 6,54	30,87 ± 11,17	31,30 ± 12,08	35,93 ± 12,06	37,12 ± 12,70	0,003
ІПП, мл/м ²	25,02 ± 5,79	29,41 ± 11,79	29,19 ± 11,86	30,34 ± 10,10	36,75 ± 15,26	0,002
ПШ, см	3,91 ± 0,57	3,94 ± 0,64	3,90 ± 0,56	3,96 ± 0,69	4,24 ± 0,79	0,143
TAPS, мм	21,88 ± 3,06	23,20 ± 3,63	21,59 ± 3,29	20,97 ± 4,43	21,13 ± 4,09	0,073
ТЛА, мм Нг	13,36 ± 5,59	17,13 ± 7,40	17,26 ± 7,75	17,98 ± 8,01	23,23 ± 10,56	<0,001
TAPSE/ТЛА	1,82 ± 0,54	1,62 ± 0,72	1,49 ± 0,62	1,40 ± 0,62	1,15 ± 0,61	<0,001
МШП, см	0,99 ± 0,16	1,10 ± 0,22	1,09 ± 0,19	1,17 ± 0,15	1,15 ± 0,18	0,003
ЗС ЛШ, см	0,98 ± 0,20	1,08 ± 0,19	1,06 ± 0,20	1,13 ± 0,18	1,10 ± 0,17	0,010
ВТС	0,39 ± 0,06	0,44 ± 0,08	0,45 ± 0,09	0,48 ± 0,08	0,46 ± 0,07	<0,001
іКСО, мл/м ²	20,37 ± 5,49	20,67 ± 6,62	19,84 ± 6,31	16,81 ± 6,10	16,34 ± 5,25	0,002
іКДО, мл/м ²	50,95 ± 7,71	51,34 ± 11,21	49,47 ± 8,96	44,57 ± 13,47	45,39 ± 10,39	0,013
іММ ЛШ, г/м ²	94,66 ± 28,35	120,70 ± 32,8	118,70 ± 33,2	128,90 ± 38,4	130,60 ± 34,4	<0,001
УО ЛШ, мл	58,71 ± 12,24	62,54 ± 17,48	56,51 ± 13,49	54,13 ± 18,51	56,62 ± 17,87	0,204
ФВ ЛШ, %	60,39 ± 6,82	60,19 ± 7,47	60,23 ± 8,77	62,52 ± 6,37	64,26 ± 9,04	0,089
СІ, мл/м ²	28,08 ± 5,90	28,02 ± 6,05	31,14 ± 8,74	32,59 ± 9,32	35,55 ± 9,51	<0,001
S _{МВТ} см/с	8,12 ± 1,62	8,08 ± 1,70	8,10 ± 1,67	7,65 ± 1,66	7,91 ± 1,87	0,707
S _{МВТ} см/с	7,54 ± 1,04	7,66 ± 1,14	7,35 ± 1,27	7,68 ± 1,19	7,22 ± 1,81	0,427
S _{ТК} см/с	12,75 ± 1,77	13,23 ± 2,09	12,55 ± 2,39	12,33 ± 2,95	11,91 ± 3,22	0,219

Таблиця 2. Середні значення показників діастолічної функції міокарда у здорових людей різного віку (M ± σ)

Показник, одиниці вимірювання	I (30–39), n = 25	II (40–49), n = 40	III (50–59), n = 38	IV (60–69), n = 46	V (70–79), n = 39	ANOVA, p
E _{МВТ} м/с	82,30 ± 15,25	72,54 ± 14,32	67,10 ± 14,33	61,30 ± 13,02	55,73 ± 14,88	<0,001
A _{МВТ} м/с	48,48 ± 9,66	54,59 ± 10,32	64,97 ± 13,21	75,93 ± 12,97	76,50 ± 15,69	<0,001
E/A	1,76 ± 0,47	1,38 ± 0,41	1,05 ± 0,29	0,84 ± 0,30	0,75 ± 0,25	<0,001
e1 _{МВТ} см/с	16,56 ± 2,93	12,17 ± 3,22	11,68 ± 3,05	9,47 ± 2,42	8,57 ± 2,26	<0,001
a1 _{МВТ} см/с	9,09 ± 2,89	9,27 ± 2,67	10,07 ± 2,54	11,53 ± 2,22	12,00 ± 3,47	<0,001
e1 _{МВТ} см/с	11,69 ± 2,04	9,71 ± 2,24	8,72 ± 2,35	7,32 ± 1,82	6,58 ± 1,33	<0,001
a1 _{МВТ} см/с	8,64 ± 1,99	10,65 ± 2,04	10,14 ± 2,03	10,51 ± 1,84	10,56 ± 2,18	0,001
E/e1	6,18 ± 1,15	6,97 ± 1,48	7,06 ± 1,28	7,71 ± 1,43	7,92 ± 2,15	<0,001

Таблиця 3. Середні значення показників жорсткості міокарда у здорових людей різного віку (M ± σ)

Показник, одиниці вимірювання	I (30–39), n = 25	II (40–49), n = 40	III (50–59), n = 38	IV (60–69), n = 46	V (70–79), n = 39	ANOVA, p
Ea, мм Нг/мл	1,79 ± 0,38	1,95 ± 0,57	2,14 ± 0,67	2,33 ± 0,86	2,23 ± 0,73	0,014
Ees, мм Нг/мл	1,80 ± 0,38	1,95 ± 0,57	2,14 ± 0,67	2,33 ± 0,86	4,20 ± 1,83	<0,001
ЛШАЗ – Ea/Ees	0,68 ± 0,02	0,69 ± 0,24	0,70 ± 0,28	0,61 ± 0,18	0,59 ± 0,25	0,127

Таблиця 4. Коефіцієнти моделі лінійної множинної регресії розрахунку БВ серця

Регресія для залежної змінної (Regression Summary for Dependent Variable): Хронологічний вік. R = 0,847; R ² = 0,717; Adjusted R ² = 0,701; F (6,103) = 43,496, p < 0,00001						
	Beta	Std. Err.	B	Std. Err.	t (103)	p-level
Intercept			44,926	8,868	5,066	0,000002
LP, мм Нг	0,223	0,054	0,345	0,083	4,142	0,000071
E/A	-0,340	0,068	-9,288	1,858	-4,998	0,000002
MVL_E1, см/с	-0,367	0,065	-1,364	0,243	-5,614	0,000001
SI, мл/хв/м ²	0,310	0,069	0,441	0,097	4,533	0,000016
TAC, мл/мм Нг	-0,268	0,066	-6,885	1,701	-4,048	0,000100
MEP, %	0,174	0,060	0,32312	11,195	2,886	0,004749

MEP = SW/PVA – механічна ефективність роботи лівого шлуночка;

SW – зовнішня робота лівого шлуночка (витрачена енергія) за формулою: SW = КСТ × ударний об'єм;

PVA – зона тиск-об'єм (загальна енергія лівого шлуночка) за формулою: PVA = SW + PE;

PE – потенційна енергія (невикористана енергія при скороченні лівого шлуночка) за формулою:

PE = КСТ × КСО/2 – КДТ × КСО/4,

де КСТ – кінцево-сistolічний тиск, розрахований за формулою 0,9 × САТ; КДТ – кінцево-діастолічний тиск за формулою 0,9 × ДАТ.

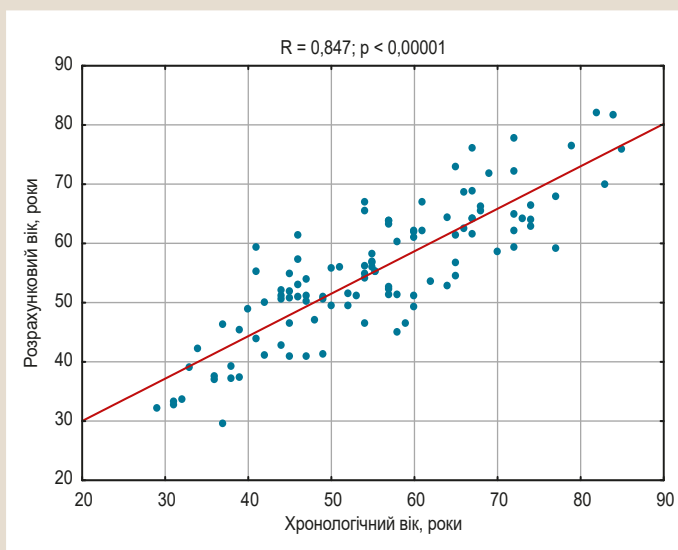


Рис. 1. Кореляція розрахованого віку (БВ серця) та хронологічного віку.

Приклади оцінювання темпу старіння за різницею (БВ – ХВ):

1) обстежений Ю. Г., чоловік, 51 рік:

LP = 10 мм Hg; E/A = 1,46; MVL_E1 = 8,8; SI = 27,7 мл/м²; TAC = 1,41 мл/мм Hg; МЕР = 81 %.

БВ – 51,5 рік; БВ – ХВ = 0,5 року.

Діагноз: патологію не виявлено, нормальний темп старіння.

2) обстежений М. С., чоловік, 47 років:

LP = 23 мм Hg; E/A = 0,82; MVL_E1 = 8,1; SI = 34,4 мл/м²; TAC = 1,25 мл/мм Hg; МЕР = 73 %.

БВ – 65 років; БВ – ХВ = 18 років.

Діагноз: постковідний синдром, прискорений темп старіння.

3) обстежена Т. А., жінка, 46 років:

LP = 24 мм Hg, E/A = 1,16; MVL_E1 = 12,6; SI = 35,8 мл/м²; TAC = 1,46 мл/мм Hg; МЕР = 84 %.

БВ – 68 років; БВ – ХВ = 22 роки.

Діагноз: гіпертонічна хвороба I ст., АГ 2 ст., прискорений темп старіння.

Обговорення

Результати свідчать, що з віком не відбувається вірогідне зменшення ударного об'єму та скоротливої здатності лівого та правого шлуночків. Можливо, це пов'язано з невеликим обсягом вибірки та великими міждивідуальними відмінностями цих показників. Разом із тим, систолічний індекс достовірно збільшується з віком. Істотно змінюються з віком структурні характеристики ЛШ: достовірно збільшується iMM ЛШ, абсолютна та ВТС ЛШ, розміри аорти, передньо-задній розмір ЛП та індекси об'єму обох передсердь. Це свідчить про розвиток компенсаторної гіпертрофії міокарда ЛШ у людей старшого віку. Достовірно збільшується і систолічний тиск у ЛА, зменшується індекс, що характеризує правошлуночково-артеріальне з'єднання (TAPSE/ДЛА).

Проаналізувавши показники діастолічної функції лівого шлуночка, виявили: з віком спостерігають вірогідне збільшення швидкості трансмітрального кровотоку під час систоли лівого передсердя (А), починаючи з віку 50–59 років, і зменшення часу раннього наповнення лівого шлуночка (Е), що визначає достовірне зменшення співвідношення цих показників (Е/А) вже з віку 40–49 років. Ці зміни свідчать про виникнення з віком процесів фіброзу в гіпертрофованому міокарді лівого шлуночка, а це призводить до порушення його розслаблення. Декомпенсація цього процесу характерна вже для людей віком 40–49 років, що підтверджено збільшенням розмірів лівого передсердя у цій групі та переважанням наповнення ЛШ під час діастолі, передусім шляхом систоли лівого передсердя.

Порушення розслаблення лівого шлуночка підтверджується також даними, які одержали щодо розслаблення зони мітрального кільця в септальній і латеральній ділянках методом імпульсного тканинного доплера, починаючи з віку 40–49 років. Привертає увагу вірогідне підвищення співвідношення Е/е з віку 40–49 років, що свідчить про збільшення тиску наповнення ЛШ.

Результати дослідження свідчать про зміни показників діастолічної функції лівого шлуночка під час старіння, що пов'язані з віковими процесами в міокарді, змінами розмірів лівого передсердя та є компенсаторною реакцією, яка необхідна для достатнього наповнення лівого шлуночка. ЛШАЗ не змінюється у здорових людей з віком, і це підтверджує адаптаційні процеси сприяння максимально ефективній роботі ЛШ, забезпеченню максимально можливого ударного об'єму від заданого кінцево-діастолічного об'єму. Фактично, чим менше співвідношення Еа/Еes, тим більшою є втрачена на виконання роботи ЛШ енергія, і тим вище механічна ефективність роботи, що також є компенсаторним механізмом.

Висновки

1. З віком у практично здорових людей спостерігають збільшення розмірів передсердь, виникнення концентричної гіпертрофії лівого передсердя та діастолічної дисфункції, підвищення жорсткості міокарда лівого та правого шлуночків серця.

2. На підставі виявлених вікових змін ехокардіографічних показників методом множинної лінійної регресії розробили формулу визначення БВ серця з високою якістю моделі.

Перспективи подальших досліджень. Показники роботи серця, одержані під час ехокардіографії, можуть бути маркерами визначення БВ людини та підґрунтям для створення формул розрахунку БВ серця. Запропонована модель визначення БВ серця людини проста, доступна для широкого використання у клінічній практиці.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 11.07.2022

Після доопрацювання / Revised: 22.08.2022

Прийнято до друку / Accepted: 31.08.2022

Відомості про авторів:

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)

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)

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)

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)

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)

Information about authors:

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

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

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

Список літератури

- [1] Ахаладзе М. Г. Оцінка темпу старіння, стану здоров'я і життєздатності людини на основі визначення біологічного віку : дис. ... д-ра мед. наук. Київ, 2007. 284 с.
- [2] Performance of the Framingham risk models and pooled cohort equations for predicting 10-year risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis / J. A. Damen et al. *BMC medicine*. 2019. Vol. 17, Iss. 1. P. 109. <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1340-7>
- [3] Biological Versus Chronological Aging / M. R. Hamczyk et al. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020. Vol. 75, Iss. 8. P. 919-930. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.062>

- [4] Monge Garcia M. I., Santos A. Understanding ventriculo-arterial coupling. *Annals of translational medicine*. 2020. Vol. 8, Iss. 12. P. 795. <https://doi.org/10.21037/atm.2020.04.10>
- [5] Ikonomidis I., Vlastos D. Corrigendum to 'The role of ventricular-arterial coupling in cardiac disease and heart failure: assessment, clinical implications and therapeutic interventions. A consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases, European Association of Cardiovascular Imaging, and Heart Failure Association' [Eur J Heart Fail 2019;21:402-424]. *European journal of heart failure*. 2022. Vol. 24, Iss. 8. P. 1452. <https://doi.org/10.1002/ehfj.2452>
- [6] Flack J.M., Adekola B. Blood pressure and the new ACC/AHA hypertension guidelines. *Trends in cardiovascular medicine*. 2020. Vol. 30, Iss. 3. P. 160-164. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.05.003>
- [7] Kanda Y. Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone marrow transplantation*. 2013. Vol. 48, Iss. 3. P. 452-458. <https://doi.org/10.1038/bmt.2012.244>
- [8] Посібник з біостатистики. Аналіз результатів медичних досліджень у пакеті EZR (R-statistics) / В. Г. Гур'янов та ін. Київ : Вістка, 2018. 208 с.

References

- [1] Akhaladze, M. H. (2007). *Otsinka tempu starinnia, stanu zdorovia i zhyttiezdatnosti liudyny na osnovi vyznachennia biolohichnoho viku* [Assessment of Aging Rate, Health State, and Man's Viability on the Basis of Biological Age Determination (Doctoral dissertation)]. Kyiv. [in Ukrainian].
- [2] Damen, J. A., Pajouheshnia, R., Heus, P., Moons, K., Reitsma, J. B., Scholten, R., Hoof, L., & Debray, T. (2019). Performance of the Framingham risk models and pooled cohort equations for predicting 10-year risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC medicine*, 17(1), 109. <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1340-7>
- [3] Hamczyk, M. R., Nevado, R. M., Baretino, A., Fuster, V., & Andrés, V. (2020). Biological Versus Chronological Aging: JACC Focus Seminar. *Journal of the American College of Cardiology*, 75(8), 919-930. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.062>
- [4] Monge Garcia, M. I., & Santos, A. (2020). Understanding ventriculo-arterial coupling. *Annals of translational medicine*, 8(12), 795. <https://doi.org/10.21037/atm.2020.04.10>
- [5] Ikonomidis, I., & Vlastos, D. (2022). Corrigendum to 'The role of ventricular-arterial coupling in cardiac disease and heart failure: assessment, clinical implications and therapeutic interventions. A consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases, European Association of Cardiovascular Imaging, and Heart Failure Association' [Eur J Heart Fail 2019;21:402-424]. *European journal of heart failure*, 24(8), 1452. <https://doi.org/10.1002/ehfj.2452>
- [6] Flack, J. M., & Adekola, B. (2020). Blood pressure and the new ACC/AHA hypertension guidelines. *Trends in cardiovascular medicine*, 30(3), 160-164. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.05.003>
- [7] Kanda, Y. (2013). Investigation of the freely available easy-to-use software 'EZR' for medical statistics. *Bone marrow transplantation*, 48(3), 452-458. <https://doi.org/10.1038/bmt.2012.244>
- [8] Hurianov, V. H., Liakh, Yu. Ye., Parii, V. D., Korotkyi, O. V., & Chalyi, O. V. (2018). *Posibnyk z biostatystyky. Analiz rezulytativ medychnykh doslidzhen u paketi EZR (R-statistics)* [A guide to biostatistics. Analysis of the results of medical records in the package EZR (R-statistics)]. Kyiv: Vistka. [in Ukrainian].