

ISSN 1561-8323 (print)
УДК 612.6:617.37-008.6

Поступило в редакцию 30.12.2016
Received 30.12.2016

Е. И. Гайшун¹, академик И. В. Гайшун², А. М. Пристром³

¹1-я городская клиническая больница, Минск, Республика Беларусь

²Институт математики Национальной академии наук Беларуси, Минск, Республика Беларусь

³Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь

СПОСОБ ОЦЕНКИ «БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА» АРТЕРИЙ ПО ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ, УЧИТЫВАЮЩИЙ ЗАВИСИМОСТЬ ЖЕСТКОСТИ ОТ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ И АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Разработан способ оценки «биологического возраста» (БВ) артерий, в основу которого положена жесткость сосудистой стенки. Жесткость определяется с помощью нового индекса, не зависящего от артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Указанные особенности используемого индекса позволяют нивелировать влияние АД и ЧСС на жесткость артерии. Поэтому оценки БВ, полученные на основе предложенного способа, являются достаточно точными. Это дает возможность с высокой достоверностью выявить случаи ускоренного старения артериальной системы. Способ детально реализован для общей сонной артерии. Установлены формулы, определяющие ее БВ по значениям индекса жесткости и ЧСС.

Ключевые слова: биологический возраст, артериальная жесткость, частота сердечных сокращений

Elena I. Gaishun¹, Academician Ivan V. Gaishun², Andrei M. Pristrom³

¹1 Minsk City Clinical Hospital, Minsk, Republic of Belarus

²Institute of Mathematics of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

³Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Republic of Belarus

METHOD OF EVALUATION OF THE ARTERIAL VESSEL “BIOLOGICAL AGE” THROUGH THE VASCULAR WALL STIFFNESS, CONSIDERING THE DEPENDENCE OF ARTERIAL STIFFNESS ON HEART RATE AND BLOOD PRESSURE

We have developed the method for evaluation of the arterial vessel “biological age” (BA) through arterial wall stiffness. Stiffness is determined using a new index, which is independent of blood pressure and heart rate. These features of the used index allow neutralizing the effect of blood pressure and heart rate on arterial stiffness. Therefore, the evaluation of BA based on the proposed method is reasonably accurate. It gives the possibility of a highly reliable detection of the arterial system accelerated aging. The method is implemented in detail for the common carotid artery. We have established the formulas determining its BA index through stiffness index and heart rate values.

Keywords: biological age, arterial stiffness, heart rate

Введение. Для описания процесса старения часто используется понятие биологического возраста (БВ), которое трактуется как интегральный показатель здоровья человека, отражающий резервный потенциал организма. Существует большое количество методов определения БВ, основанных на различных критериях: уровень физической и умственной работоспособности, биологическая активность головного мозга, данные эхокардиографии, спирографии и др. [1–4]. Одним из главных звеньев старения, во многих случаях определяющих его интенсивность, является система кровообращения. Информативным признаком неблагоприятных ее изменений служит повышенная жесткость крупных артерий. Именно этот признак в работах [5; 6] положен в основу оценки БВ. Алгоритм оценки заключается в следующем: сначала устанавливается зависимость жесткости некоторого участка артериального русла от календарного возраста (КВ) у здоровых людей, затем на основе полученной зависимости для обследуемого пациента вычисляется такой КВ, при котором жесткость анализируемого участка, измеренная в момент обследования, соответствует физиологической возрастной норме; этот КВ и принимается за БВ.

Чтобы избежать существенных ошибок при таком определении БВ, необходимо иметь в виду, что на жесткость сосудистой стенки значимое влияние оказывает артериальное давление (АД)

и частота сердечных сокращений (ЧСС) [7]. В данной работе воздействие АД на жесткость нивелируется путем использования индекса жесткости α , мало зависящего от АД [7]. Для учета влияния ЧСС на упруго-эластические свойства артерий привлекаются результаты работ [7; 8], где получены показатели, оценивающие жесткость вне зависимости от ЧСС.

Цель исследования – использовать описанный выше алгоритм для определения БВ общей сонной артерии (ОСА), внося в него необходимые изменения, учитывающие зависимость жесткости сосудистой стенки от ЧСС.

Материалы и методы исследования. Для оценки жесткости ОСА использовался индекс

$$\alpha = \frac{\ln(P_s / P_d)}{\ln(D_s / D_d)},$$

разработанный в [7]. Здесь P_s и P_d – систолическое и диастолическое АД на плечевой артерии; D_s и D_d – диаметр ОСА в систолу и диастолу. Отличительная особенность этого индекса – малая зависимость от АД, что позволяет оценивать «истинную» жесткость, не связанную с АД.

Чтобы установить зависимость индекса α от КВ, была сформирована группа из 108 практически здоровых людей (55 мужчин и 53 женщины) в возрасте 18–60 лет со стабильной ЧСС $68,4 \pm 7,3$ мин⁻¹. Вопрос об отнесении к числу здоровых решался на основании следующих критериев: отсутствие жалоб на состояние здоровья и указаний на заболевание респираторной, сердечно-сосудистой, эндокринной систем, хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта; отсутствие изменений на ЭКГ покоя и в лабораторных анализах, нормальное АД в день обследования и отсутствие анамнестических указаний на наличие артериальной гипертензии; отсутствие проявлений ИБС (отрицательный результат при стандартном опросе для выявления стенокардии напряжения, отрицательный результат при проведении нагрузочных тестов, отсутствие нарушений ритма и проводимости, диагностически значимых изменений сегмента ST при холтеровском мониторинговании); отсутствие патологических изменений брахиоцефальных артерий. В группу не включались лица с повышенной жесткостью ОСА (выявление их проводилось по методике [9]), а также курящие лица и лица с избыточной массой тела и ожирением.

Путем ультразвукового (дуплексного) сканирования у всех включенных в исследование измерялись диаметры D_s и D_d ОСА и методом Короткова определялось АД на плечевой артерии, затем вычислялось значение индекса α . На основании данных измерений и расчетов методами регрессионного анализа [10] были получены уравнения линейной (ЛР) и квадратичной (КР) регрессии, описывающие зависимость индекса α от КВ в объединенной группе мужчин и женщин (ОГ), в группе мужчин (ГМ) и в группе женщин (ГЖ). Выяснилось, что в ГЖ уравнения ЛР и КР мало отличаются друг от друга, поэтому далее в ГЖ используется только уравнение ЛР.

По уравнениям регрессии БВ ОСА любого пациента устанавливается следующим образом: измеряется ЧСС = f_0 мин⁻¹ и вычисляется индекс $\alpha = \alpha_0$ в момент исследования, затем величина α_0 пересчитывается на ЧСС 70 мин⁻¹, близкую к ЧСС в группе здоровых людей, по формуле [7; 8]

$$\alpha_0^{\text{пер}} = \frac{1,47\alpha_0}{1 + 0,4(f_0 / 60)},$$

где 0,4с – коэффициент вязкоупругости стенки ОСА [7]. После этого БВ ОСА определяется как решение относительно КВ одного из уравнений:

$$\text{Уравнение ЛР} = \alpha_0^{\text{пер}} \text{ или уравнение КР} = \alpha_0^{\text{пер}}. \quad (1)$$

Результаты и их обсуждение. Согласно уравнениям (1) БВ ОСА с учетом ЧСС в ОГ, ГМ и ГЖ находится по формулам, представленным в табл. 1.

Анализ этих формул показывает, что ЧСС существенно влияет на оценки БВ. Например, если у пациента обычная ЧСС составляет 70 мин⁻¹, но из-за эффекта «белого халата» она увеличилась до 100 мин⁻¹, то без поправки на ЧСС первая формула из табл. 1 привела бы к завышенному на $2,7\alpha_0$ лет БВ ОСА, что, скажем, при $\alpha_0 = 3$ составило бы 8,1 года. Аналогичные данные имеют место и для других формул.

Т а б л и ц а 1. Формулы для оценки БВ ОСА

Table 1. Formulas for determination of the biological age of the common carotid artery

ОГ Joint group	ЛР Linear regression	БВ ОСА = $22,6 \alpha_0^{\text{пер}} - 41,9$
	КР Square regression	БВ ОСА = $21,8 + 3,8 \sqrt{32 - 52(3,6 - \alpha_0^{\text{пер}})}$
ГМ Group of men	ЛР Linear regression	БВ ОСА = $20,8 \alpha_0^{\text{пер}} - 41,3$
	КР Square regression	БВ ОСА = $24,9 + 26 \sqrt{89 - 76(4,3 - \alpha_0^{\text{пер}})}$
ГЖ Group of women	ЛР Linear regression	БВ ОСА = $22 \alpha_0^{\text{пер}} - 33,8$

Полученные результаты по оценке БВ ОСА основаны на одной выборке здоровых людей. Другие выборки могут привести к формулам, отличающимся от формул из табл. 1, а значит и к другим значениям БВ. Для того чтобы учесть возможные вариации БВ, связанные с выбором группы здоровых людей, следует воспользоваться понятием доверительной области линии регрессии [10]. С помощью алгоритма построения такой области, изложенного в [10], нами установлено, что в случае ЛР БВ ОСА пациента, у которого ЧСС = f_0 мин⁻¹, $\alpha = \alpha_0$, с вероятностью 0,95 находится в пределах от A_- лет до A_+ лет, где величины A_- и A_+ определяются из уравнений, представленных в табл. 2. Решение этих уравнений проще всего получить с помощью известных пакетов компьютерных программ (например, Excel, Mathcad, Mathematica).

Т а б л и ц а 2. Уравнения для определения величин A_- и A_+ Table 2. Equations for determination of quantities A_- and A_+

ОГ Joint group	$185,7 + 4,4A_{\pm} \mp 1,2\sqrt{92,6 + 0,5(A_{\pm} - 39,3)^2} = 100\alpha_0^{\text{пер}}$
ГМ Group of men	$198,3 + 4,8A_{\pm} \mp 1,1\sqrt{181,8 + (A_{\pm} - 37,8)^2} = 100\alpha_0^{\text{пер}}$
ГЖ Group of women	$153,6 + 4,5A_{\pm} \mp 1,2\sqrt{188,7 + 1,3(A_{\pm} - 41)^2} = 100\alpha_0^{\text{пер}}$

П р и м е ч а н и е. При вычислении значений A_{\pm} (A_{\pm}) в комбинациях \pm, \mp следует выбирать верхние (нижние) знаки.

N o t e. At calculation of values A_{\pm} (A_{\pm}) in combinations \pm, \mp it is necessary to choose the top (lower) signs.

П р и м е р. У мужчины возраста 29 лет с эссенциальной артериальной гипертензией I степени в момент обследования ЧСС была 70 мин⁻¹, а значение индекса α составило $\alpha_0 = 3,9$. Сравнение величины α_0 с референтными значениями этого индекса, установленными в монографии [7], показывает, что жесткость ОСА повышена. Решениями второго уравнения из табл. 2 в данном случае являются числа $A_- = 37,5$, $A_+ = 41,7$. Значит с вероятностью 0,95 БВ ОСА больше 37,5 лет, но меньше 41,7 лет. Поэтому у данного пациента БВ ОСА превышает КВ, т. е. имеет место ускоренное старение ОСА.

Заключение. Предложенный способ оценки БВ артерий позволяет учитывать ЧСС, существенно влияющую на жесткость сосудистой стенки. Это представляется особенно важным из-за высокой лабильности ЧСС, которая может приводить к значимым ошибкам. Принятое нами определение БВ позволяет рассматривать его как один из факторов старения артериальной системы, а значит и организма в целом.

Список использованных источников

1. Плакуев, А. Н. Современные концепции старения и оценки биологического возраста человека / А. Н. Плакуев, М. Ю. Юрьев, Ю. Ю. Юрьев // Экология человека. – 2011. – № 4. – С. 17–25.
2. Войтенко, В. П. Методика определения биологического возраста человека / В. П. Войтенко, А. В. Токарь, А. М. Полохов // Биологический возраст. Наследственность и старение. Геронтология и гериатрия. – Киев, 1984. – С. 133–137.

3. Белозерова, Л. М. Оценки биологического возраста по эхокардиографии / Л. М. Белозерова // Успехи геронтологии. – 2006. – Вып. 19. – С. 90–92.
4. Способ определения биологического возраста человека: пат. 2294692 РФ / А. В. Щербакова, И. М. Михалевич, Е. В. Бархатова, С. Г. Абрамович, Е. М. Ларионова. – Оpubл.: 10.03.2007.
5. Гайшун, Е. И. Способ оценки «биологического возраста» артерий, как одного из факторов старения организма / Е. И. Гайшун, И. В. Гайшун, А. М. Пристром // Весці НАН Беларусі. Сер. мед. навук. – 2016. – № 3. – С. 93–98.
6. Гайшун, Е. И. «Биологический возраст» общей сонной артерии у мужчин с эссенциальной артериальной гипертензией / Е. И. Гайшун, И. В. Гайшун, А. М. Пристром // Кардиология в Беларуси. – 2016. – Т. 8, № 4. – С. 506–511.
7. Гайшун, Е. И. Демпфирующая функция артерий и неинвазивные методы ее оценки / Е. И. Гайшун, И. В. Гайшун, А. М. Пристром. – Минск, 2016. – 92 с.
8. Гайшун, Е. И. Изменение растяжимости артерий в зависимости от суточной частоты сердечных сокращений / Е. И. Гайшун, И. В. Гайшун, А. М. Пристром // Докл. Нац. акад. наук Беларусі. – 2015. – Т. 59, № 3. – С. 93–96.
9. Пристром, А. М. Метод диагностики нарушения упругих свойств общей сонной артерии: инструкция по применению / А. М. Пристром, Е. И. Гайшун. Рег. № 030-0313.2013.
10. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; пер. с англ. – М.: Практика, 1999. – 459 с.

References

1. Plakuev A. N., Yuriev M. Yu., Yuriev Yu. Yu. Modern concepts of ageing and assessment of human biological age. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology], 2011, vol. 4, pp. 17–25 (in Russian).
2. Voitenko V. P., Tokar' A. V., Polyukhov A. M. Methods for determination of the human biological age. *Biologicheskii vozrast. Nasledstvennost' i starenie. Gerontologiya i geriatriya* [Biological age. Heredity and aging. Gerontology and geriatrics]. Kiev, 1984, pp. 133–137 (in Russian).
3. Belozerova L. M. Estimation of the biological age by means of echocardiography. *Uspekhi gerontologii* [Advances in Gerontology], 2006, vol. 19, pp. 90–92 (in Russian).
4. Shcherbakova A. V., Mikhalevich I. M., Barkhatova E. V., Abramovich S. G., Larionova E. M. *The way of determination of biological age of the person*. Patent no. 2294692 Russian Federation. Published by 10.03.2007 (in Russian).
5. Gaishun E. I., Gaishun I. V., Pristrom A. M. Method of assessment of the “biological age” of arteries as one of the factors of organism ageing. *Vesti Natsyional'noi akademii navuk Belarusi. Seryia medytsynskikh navuk* [Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, medical series], 2016, no. 3, pp. 93–98 (in Russian).
6. Gaishun E. I., Gaishun I. V., Pristrom A. M. “Biological age” of common carotid artery in men with essential hypertension. *Kardiologiya v Belarusi* [Cardiology in Belarus], 2016, vol. 8, no. 4, pp. 506–511 (in Russian).
7. Gaishun E. I., Gaishun I. V., Pristrom A. M. Damping function of arteries and non-invasive methods of its assessment. Minsk, Belorusskaya nauka, 2016. 92 p. (in Russian).
8. Gaishun E. I., Gaishun I. V., Pristrom A. M. Change of the arterial distensibility depending on a 24-hour ambulatory heart rate. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2015, vol. 59, no. 3, pp. 93–96 (in Russian).
9. Pristrom A. M., Gaishun E. I. Method for diagnosis of the violation of elastic properties of the common carotid artery: instructions for use. No. 030-0313.2013 (in Russian).
10. Glantz S. Primer of Biostatistics. New York, McGraw-Hill, 1994. 489 p.

Информация об авторах

Гайшун Елена Ивановна – канд. мед. наук, заведующая отделением. 1-я городская клиническая больница г. Минска (пр. Независимости, 64, 220013, Минск, Республика Беларусь). E-mail: gaishun-elena@mail.ru.

Гайшун Иван Васильевич – академик, д-р физ.-мат. наук, профессор, директор. Институт математики НАН Беларуси (ул. Сурганова, 11, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: gaishun@im.bas-net.by.

Пристром Андрей Марьянович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, Минск, Республика Беларусь). E-mail: prystrom71@mail.ru.

Для цитирования

Гайшун, Е. И. Способ оценки «биологического возраста» артерий по жесткости сосудистой стенки, учитывающий зависимость жесткости от частоты сердечных сокращений и артериального давления / Е. И. Гайшун, И. В. Гайшун, А. М. Пристром // Докл. Нац. акад. наук Беларусі. – 2017. – Т. 61, № 3. – С. 85–88.

Information about the authors

Gaishun Elena Ivanovna – Ph. D. (Medicine), Head of the Department. 1 Minsk City Clinical Hospital (64, Nezavisimosti Ave., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: gaishun-elena@mail.ru.

Gaishun Ivan Vasil'evich – Academician, D. Sc. (Physics and Mathematics), Professor, Director. Institute of Mathematics of the National Academy of Sciences of Belarus (11, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: gaishun@im.bas-net.by.

Pristrom Andrei Mar'yanovich – D. Sc. (Medicine), Professor, Head of the Department. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3/3, P. Browka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: prystrom71@mail.ru.

For citation

Gaishun E. I., Gaishun I. V., Pristrom A. M. Method of evaluation of the arterial vessel “biological age” through the vascular wall stiffness, considering the dependence of arterial stiffness on heart rate and blood pressure. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi* [Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus], 2017, vol. 61, no. 3, pp. 85–88 (in Russian).