

## МОДЕЛЬ МЕТАБОЛІЧНОГО ВІКУ ЛЮДИНИ\*

Писарук А. В., Шатило В. Б., Антонюк-Щеглова І. А.,  
Наскалова С. С., Мехова Л. В.

*ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», м. Київ, Україна  
anivanna@ukr.net*

Біологічний вік (БВ) — це метод оцінки ступеня розвитку вікових змін, темпу старіння і діагностики прискореного старіння [1-3]. БВ може як збігатися з хронологічним віком (ХВ), і в цьому випадку процес старіння оцінюється як нормальний, фізіологічний, так і значно перевищувати ХВ. В останньому випадку старіння оцінюється як прискорене. Відомо, що в процесі старіння виникають зміни органів і систем, що сприяють розвитку ряду захворювань. Прискорено старіючі люди мають високий ризик розвитку асоційованої з віком патології [4]. Прискорене старіння сприяє розвитку метаболічних порушень (метаболічний синдром): збільшення маси тіла, артеріального тиску і зниження толерантності до вуглеводів [5].

Розрахунок БВ в більшості робіт базується на вимірюванні кількісних показників, що іменуються біологічними маркерами старіння. Ці показники повинні корелювати з віком, бути доступними для вимірю-

вання в клінічних умовах. Біологічними маркерами можуть виступати найрізноманітніші показники: анатомічні, функціональні, біохімічні, імунологічні, генетичні та епігенетичні [6–9]. У разі, коли для оцінки БВ використовуються метаболічні показники, його можна назвати метаболічним віком.

Загальноприйнятим математичним методом оцінки БВ є розрахунок рівняння множинної регресії, що зв'язує ХВ і ряд кількісних показників [10]. Для визначення коефіцієнтів цього рівняння використовують дані обстеження великої кількості практично здорових людей різного віку. Щоб визначити БВ обстежуваної людини, їй проводять ряд досліджень і за отриманою формулою розраховують її вік. Якщо розрахунковий вік істотно перевищує ХВ, тоді робиться висновок про прискорене старіння цієї людини.

Для використання методу оцінки БВ в клінічній практиці він повинен включа-

\* Роботу виконано в межах планової наукової тематики ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України» «Розробити технологію діагностики темпу і профілю старіння людини з використанням нейронних алгоритмів» (державний реєстраційний № 0119U103980).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 16.02.2016.

ти прості тести, доступні в звичайних медичних установах.

**Мета** роботи полягала в розробці методу розрахунку метаболічного віку за до-

ступними клінічними тестами і оцінці темпу метаболічного старіння у людей з метаболічним синдромом.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження виконано відповідно до вимог дотримання етичних норм і принципів Гельсінської Декларації. Всім учасникам до початку дослідження була надана в письмовому вигляді детальна інформація про дослідження. Кожен обстежений добровільно підписав форму згоди на участь в дослідженні. Відповідно до протоколу дослідження були відібрані люди у віці від 20 до 80 років (283 чол.) без патології серцево-судинної, дихальної, ендокринної та центральної нервової систем, без хронічних захворювань печінки і нирок, патології кровотворної системи. Також обстежені 82 особи з метаболічним синдромом. Метаболічний синдром діагностували при наявності трьох і більше критеріїв, рекомендованих АТР III (2001):

- 1) окружність талії у чоловіків більше 102 см і у жінок більше 88 см;
- 2) рівень тригліцеридів вище 1,7 ммоль/л;
- 3) рівень ХС ЛПВЩ у чоловіків менше 1,03 ммоль/л і у жінок менше 1,29 ммоль/л;
- 4) систолічний артеріальний тиск вище 130 мм рт. ст. і (або) діастолічний артеріальний тиск вище 85 мм рт. ст.;
- 5) рівень глюкози в плазмі крові натще вище 6,1 ммоль/л.

У обстежених визначали загальний холестерин, холестерин ліпопротеїнів низької і високої щільності (ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ), тригліцериди, активність трансаміназ і рівень сечовини на автоматичному біохімічному аналізаторі «Autolab» фірми «Boehringer Mannheim». Їм також проводився стандартний глюкозо-толерантний тест (СГТТ). Концентрацію глюкози в плазмі крові визначали глюкозооксидазним методом на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі BTS - 330, використовуючи реагенти «Глюкоза» набору «Bio LATEST Lachema Diagnostica». Рівень інсуліну в плазмі крові визначали імуноферментним ме-

тодом використовуючи набори DRG Insulin ELISA (DRG Instruments GmbH, Німеччина). Для оцінки інсулінорезистентності розраховували індекс НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance) за формулою:

$$\text{НОМА-IR} = \text{глюкоза натще (ммоль/л)} \times \text{інсулін натще (ммоль/л)} / 22,5.$$

Для аналізу отриманих даних використані методи покрокової множинної регресії. Корекція помилки регресійного методу виконувалася відповідно до алгоритму, описаним раніше в нашій роботі [11].

Таблиця  
Коефіцієнти кореляції показників з віком

Показники	R
Зріст	- 0,30
Маса тіла	0,12
ІМТ	0,33
Окружність талії (ОТ)	0,34
Окружність стегон (ОС)	0,24
ОТ/ОС	0,40
Інсулін натще	0,16
Інсулін через 2 години СГТТ	0,17
Глюкоза натще	0,17
Глюкоза через 2 години СГТТ	0,32
Індекс НОМА	0,18
АлТ	- 0,11
АсТ	- 0,06
Загальний холестерин	0,18
Тригліцериди	0,24
ХС ЛПВЩ	- 0,06
ХС ЛПНЩ	0,11
ХС ЛПДНЩ	0,25
Індекс атерогенності	0,14
Сечовина	0,24

*Примітки:*

R — коефіцієнти кореляції Пірсона;  
p < 0,05 — значення виділені жирним шрифтом.

Статистична обробка отриманих даних виконана за допомогою програми Statistica 7 (Stat Soft, USA). Використані стандарт-

ні статистичні процедури, що включають варіаційний, регресійний та ANOVA аналіз.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Попереднім етапом розрахунку формули метаболічного віку був аналіз залежності вивчених показників від віку обстежених людей. У таблиці наведено коефіцієнти кореляції цих показників з віком.

Використання покрокової множинної регресії дозволило відібрати найбільш інформативні показники і отримати рівняння, що зв'язує вік обстежених людей з рядом показників ( $r = 0,62$ ;  $p < 0,001$ ).

$$Y = 54,5 X_1 + 0,458 X_2 + 1,436 X_3 + 1,248 X_4 - 0,271 X_5 + 1,497 X_6 + 1,558 X_7 - 20,9$$

де:  $Y$  — прогнозований вік, роки;

$X_1$  — відношення окружності талії до окружності стегон;

$X_2$  — ІМТ,  $\text{кг}/\text{м}^2$ ;

$X_3$  — глюкоза плазми крові через 2 години СГТТ,  $\text{ммоль}/\text{л}$ ;

$X_4$  — індекс НОМА;

$X_5$  — АлТ,  $\text{од.}/\text{л}$ ;

$X_6$  — тригліцериди,  $\text{ммоль}/\text{л}$ ;

$X_7$  — сечовина,  $\text{ммоль}/\text{л}$ .

Систематична помилка розрахунку віку, пов'язана з особливостями побудови рівняння множинної регресії, розраховується за рівнянням регресії: передбачений вік — хронологічний вік [11]. Для наших даних ця помилка розраховується за формулою:  $ER = 43,5 - 0,74 X_B$ .

Метаболічний вік дорівнює:  $Y - ER$ .

На рисунку 1 показано співвідношення між розрахованим і хронологічним віком обстежених людей. Кореляція між ними досить висока ( $r = 0,916$ ;  $p < 0,0001$ ). Отриманий вік є метаболічним віком (МВ). Середня абсолютна похибка розрахунку метаболічного віку склала 6,01 років.

Отриману формулу розрахунку метаболічного віку використали для оцінки темпу старіння людей з метаболічним синдромом. Однофакторний аналіз ANOVA показав (рис. 2), що темп старіння у осіб з метаболічним синдромом достовірно вище, ніж у практично здорових людей. Більше того, у 20,5% людей з метаболічним синдромом

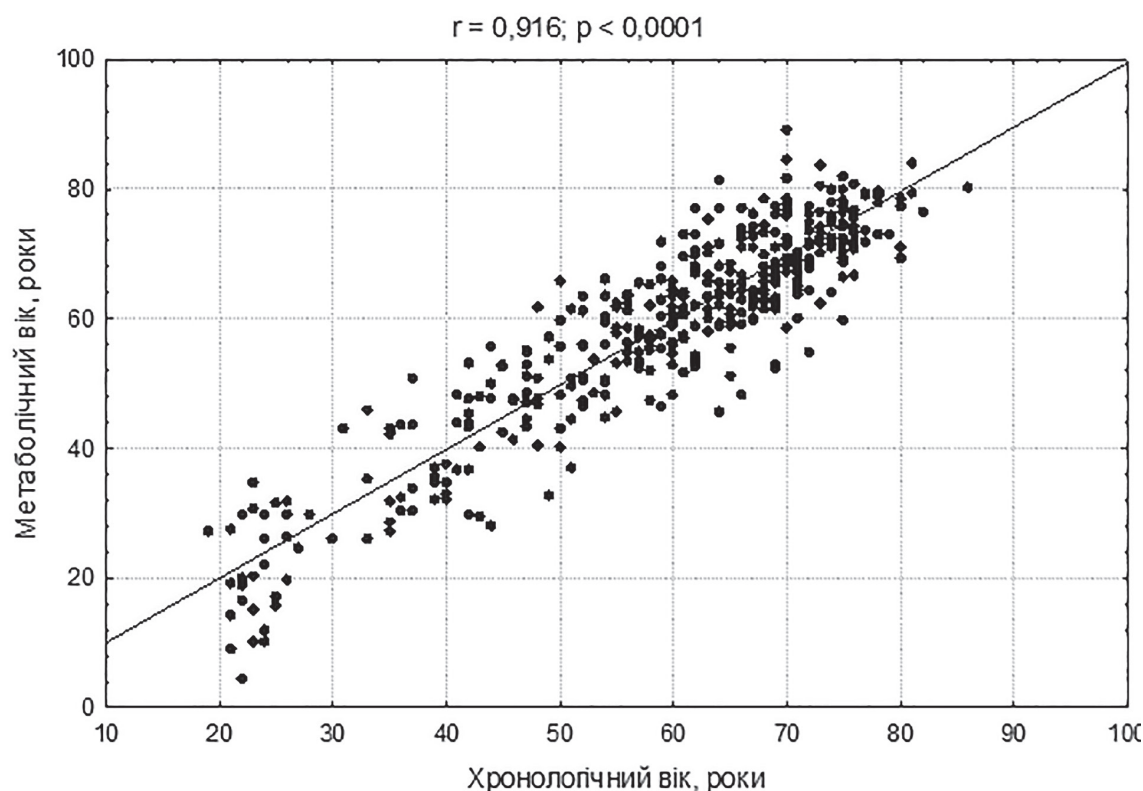


Рис. 1. Кореляція хронологічного і метаболічного віку людей.

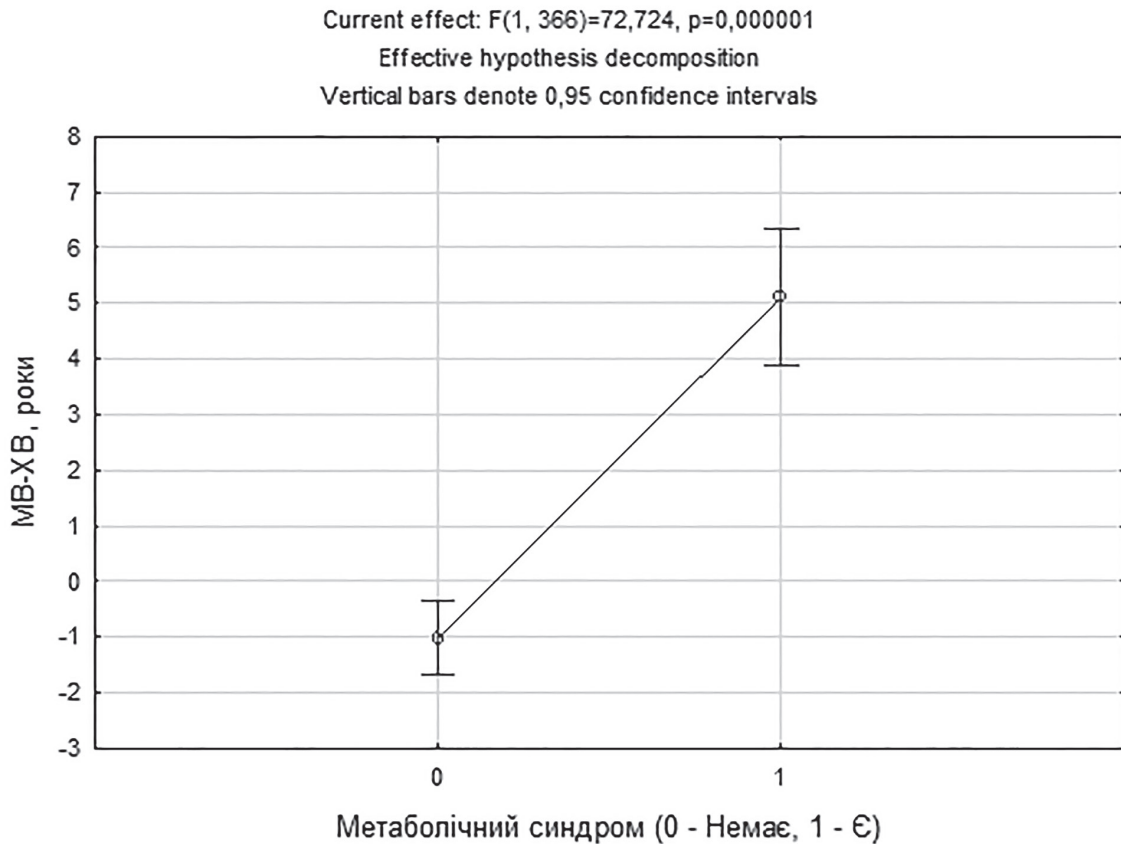


Рис. 2. Темп старіння людей в залежності від наявності метаболічного синдрому (ANOVA).

метаболічний вік перевищує хронологічний вік більше ніж на 10 років. У той же

час в групі здорових людей частка таких склала лише 4,2 % ( $p < 0,001$ ).

## ВИСНОВКИ

1. На підставі оцінки антропометричних і лабораторних показників розроблено досить точний метод визначення метаболічного віку людей.
2. Темп старіння людей з метаболічним синдромом значно перевищує відповід-

ний показник у обстежених без метаболічного синдрому.

3. Результати дослідження свідчать про прискорене старіння хворих з метаболічним синдромом.

## ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Salthouse TA. *Biol Psychol* 2000; 54(1-3): 35-54. [https://doi.org/10.1016/s0301-0511\(00\)00052-1](https://doi.org/10.1016/s0301-0511(00)00052-1).
2. Cevenini E, Invidia L, Lescai F, et al. *Exp Opin Biol Ther* 2015; 8(9): 1393-1405. <https://doi.org/10.1517/14712598.8.9.1393>.
3. Fumiyoshi Kasagi, Michiko Yamada, Hideo Sasaki, Shoichiro Fujita. *J Gerontol Biol Sci* 2009; 64(8): 865-870. <https://doi.org/10.1093/gerona/glp025>.
4. Mitnitski AB, Graham JE, Mogilner AJ, Rockwood K. *BMC Geriatr* 2002; 2: 1. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-2-1>.
5. Han T, Lean M. *JRSM Cardiovasc Dis* 2016; 5: 1-13. <https://doi.org/10.1177/2048004016633371>.
6. Sprott RL. *Exp Gerontol* 2010; 45(1): 2-4. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2009.07.008>.
7. Burkle A, Moreno-Villanueva M, Bernhard J, et al. *Mech Ageing Dev* 2015; 151: 2-12. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2015.03.006>.
8. Moreno-Villanuevaa M, Caprib M, Breusinge N, et al. *Mech Ageing Dev* 2015; 151: 18-25. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2015.03.007>.
9. Xia X, Chen W, McDermott J, et al. *F1000 Res* 2017;6: 860. <https://doi.org/10.12688/f1000research.10692.1>.
10. Kroll J, Saxtrup O. *Biogerontology* 2000; 1(4): 363-368. <https://doi.org/10.1023/a:1026594602252>.
11. Pisaruk AV. *Aging and Longevity* 2021; 2(1): 11-16. <https://doi.org/10.47855/jal9020-2021-1-2>.

## МОДЕЛЬ МЕТАБОЛІЧНОГО ВІКУ ЛЮДИНИ

Писарук А. В., Шатило В. Б., Антонюк-Щеглова І. А.,  
Наскалова С. С., Мехова Л. В.

ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України»,  
м. Київ, Україна  
anivanna@ukr.net

При старінні розвиваються закономірні зміни метаболізму, перш за все, це зміни ліпідного та вуглеводного обміну. При прискореному старінні метаболічні порушення більш виражені, що веде до розвитку метаболічного синдрому. **Мета** роботи полягала в розробці методу розрахунку метаболічного віку за доступними клінічними тестами і оцінці темпу метаболічного старіння у людей з метаболічним синдромом.

**Матеріали і методи.** Обстежено 283 практично здорових людей у віці від 20 до 80 років та 82 особи з метаболічним синдромом. Всім включеним у дослідження людям проводилося вимірювання антропометричних показників та біохімічних тестів. Формула розрахунку метаболічного віку отримана методом покрокової множинної регресії.

**Результати.** Розрахунок метаболічного віку у здорових людей за отриманою нами формулою показав, що середня абсолютна помилка становить 6,01 року. У 20,5 % людей з метаболічним синдромом метаболічний вік перевищує хронологічний більше ніж на 10 років. У той же час в групі здорових людей частка таких людей склала лише 4,2 %.

**Висновки.** Розроблений нами спосіб оцінки темпу метаболічного старіння має досить високу точність і може бути застосований для оцінки ризику розвитку метаболічного синдрому та іншої вікової патології.

Ключові слова: біологічний вік, метаболічні біомаркери старіння, метаболічний синдром.

## MODEL OF HUMAN METABOLIC AGE

Pisaruk A. V., Shatilo V. B., Antoniuk-Shcheglova I. A.,  
Naskalova S. S., Mekhova L. V.

D.F. Chebotarev Institute of Gerontology NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine  
anivanna@ukr.net

With aging, regular changes develop in metabolism, first of all, these are changes in lipid and carbohydrate metabolism. With accelerated aging, metabolic disorders are more expressed, which leads to the development of metabolic syndrome. The **purpose** of the work was to develop a method for calculating metabolic age using available clinical tests and to assess the rate of metabolic aging in people with metabolic syndrome.

**Materials and methods.** The study involved 283 apparently healthy people aged 20 to 80 years and 82 people with metabolic syndrome. Anthropometric parameters and biochemical tests were measured for all people included in the study. The formula for calculating metabolic age was obtained by the method of stepwise multiple regression.

**Results.** The calculation of the metabolic age in healthy people according to the formula we obtained showed that the average absolute error is 6.01 years. In 20.5% of people with metabolic syndrome, metabolic age exceeds chronological age by more than 10 years. At the same time, in the group of healthy people, the share of such people was only 4.2%.

**Conclusions.** The method we have developed for assessing the rate of metabolic aging has a sufficiently high accuracy and can be used to assess the risk of developing metabolic syndrome and other age-related pathology.

Key words: biological age, metabolic biomarkers of aging, metabolic syndrome.

**Писарук А. В.,**

ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5522-0172>

**Шатило В. Б.,**

ORCID <https://orcid.org/0000-0001-6420-000X>

**Антонюк-Щеглова І. А.,**

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6122-8266>

**Наскалова С. С.,**

ORCID <https://orcid.org/0000-0001-9518-2633>

**Мехова Л. В.**

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-8445-1719>