

УНИВЕРЗИТЕТ "СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ"

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

КЛИНИКА ЗА КАРДИОЛОГИЈА

**МОРФОЛОШКИ И ФУНКЦИОНАЛНИ
КАРАКТЕРИСТИКИ НА ЛЕВАТА ПРЕТКОМОРА И
ЛЕВАТА КОМОРА КАЈ ВОЗРАСНА ПОПУЛАЦИЈА**

-докторска дисертација-

Др. Оливер Бушљетик

Скопје, 2020 година

Ментор:

Проф. Др. Љубица Георгиевска-Исмаил

Редовен професор по предметот Интерна Медицина

Медицински факултет,

Универзитет “Св. Кирил и Методиј” – Скопје

Рецензентска комисија:

Проф. Др. Силвана Јованова

Проф. Др. Даниела Поп Ѓорчева

Проф. Др. Бети Зафирова Ивановска

Проф. Др. Марија Вавлукис

**Искрена и голема благодарност упатувам на мојата менторка
Проф. д-р Љубица Георгиевска-Исмаил за предложената идеја,
несебичната помош и водењето во реализација
на мојата докторска дисертација.**

**Благодарност до семејството, Инес, Ана и Ирена,
за трпението и разбирањето, и поттикот за сè во мојот живот.**

**Благодарност до моите родители и сестра,
кои беа упорни и истрајни за успешната изработка и одбрана
на дисертацијата**

**Благодарност до управата на клиничката болница
“Систина Ацибадем” Скопје за соработката и дозволата
да се користи техничката опрема на болницата,
за сите направени испитувања**

**Докторската дисертација ѝ ја посветувам на Теодора,
со обврска да ја продолжи нишката.**

Апстракт

Вовед: Старењето е внатрешно одреден, иреверзибилен и неодминлив процес на намалување на животоспособноста со зголемување на вулнерабилноста и изложеноста кон различни заболувања. Како последица на процесот на стареење, се јавуваат значајни структурни и функционални промени на кардиоваскуларниот систем кои се потенцираат при присуство на одредени заболувања чести во староста. Притоа, нема јасна граница помеѓу промените од “нормалниот” процес на стареење и патолошките промени од болеста.

Цели: Целите на нашата студија беа да се утврди влијанието на процесот на стареење кај различни возрастни групи врз симптомите, застапеноста и изразеноста на ризик факторите за атеросклероза, функционалната онеспособеност и постоењето на електрокардиографски нарушувања. Истовремено ехокардиографски да се определи влијанието на процесот на стареење и факторите за предикција вр големината на срцевите кавитети, систолната функција на левата комора (ЛК), левата преткомора (ЛП), и десна комора (ДК), како и дијастолната функција на ЛК.

Материјал и методи: Предмет на нашето испитување беа вкупно 120 испитаници на возраст од $76,1 \pm 6,6$ години, односно од 65 до 97 години, од кои 62 (51,6%) жени и кои беа поделени во три возрастни групи (65-74 г., 75-79 г., ≥ 80 г.). Сите беа во синус ритам и со ЛК ејекциона фракција (ЛКЕФ) $\geq 45\%$. Кај сите испитаници беше направен дво-димензионален (2ДЕ) и тро-димензионален (3ДЕ) ехокардиографски преглед според препораките на професионалните здруженија, а беше определуван и функционален капацитет, односно толеранција на напор со определување на DASI (The DUKE activity status index).

Резултати: Нашите испитаници беа со зголемена телесна тежина, често со артериска хипертензија и шеќерна болест. Заморот/малаксаност и диспнеата беа главни тегоби, како симптоми на намалена толеранција на напор. Ехокардиографската анализа на ЛК не покажа значајно зголемување на ЛК маса туку нејзина прераспределба, со намалување на волумените. Со користење на 3ДЕ покажавме дека намалувањето на индексираниот крајно-дијастолен волумен на ЛК со возраста, продолжува и на возраст над 80 години. Истовремено систолната функција, изразена преку ЛКЕФ беше сочувана, но со намалување на вкупната лонгитудинална ЛК деформација, како посензитивен параметар за почетни, субклинички нарушувања на систолната функција. Резултатите покажаа дека нарушувањето на дијастолната функција на ЛК и морфолошките промени во ЛП со стареењето, последично го зголемуваат индексираниот максимален волумен на ЛП и ја намалуваат нејзината функција, изразено преку намалување на вкупната лонгитудинална деформација. Ехокардиографските параметри за десните срцеви кавитети не покажаа морфолошки промени поврзаност со возраста, а систолната функција на ДК остана сочувана и кај највозранста група, над 80 години. Возраста покажа значајна негативна корелација со само-одредениот функционален капацитет, изразен преку вредноста на DASI. Добивме значајно намалување на функционалната способност и самостојност во изведување на секојдневните активности. Притоа дијастолната дисфункција се појави како независен предиктор за понизок функционален капацитет и основа за дијагностицирање на срцева слабост со сочувана ЛК ЕФ.

Заклучок: При ехокардиографска проценка на возрастната популација, секогаш да се земе предвид влијанието на процесот на стареење врз големината и функцијата на ЛК и ЛП. Затоа треба да се користат соодветни референтни вредности за возраста. Да се следат ехокардиографски промени кои се типична за оваа популација, особено дијастолната функција на ЛК, поради значајното влијание на функционална способност кај оваа популација.

ABSTRACT

Introduction: Aging is a global phenomenon and the adult population over 65 years, and especially over 80 years, is the fastest growing age group. Aging is an internally determined, irreversible and inevitable process of reducing vitality by increasing vulnerability and exposure to various diseases. As a consequence of the aging process, there are significant structural and functional changes in the cardiovascular system that are emphasized in the presence of certain diseases, common in old age. There is no clear boundary between the changes from the "normal" aging process and the pathological changes from the disease.

Aim of the study: The aim of our study was to determine the impact of the aging process in different age groups of the elderly population on the symptoms, prevalence and expression of risk factors for atherosclerosis, functional disability and the existence of electrocardiographic disorders registered at rest. To determine the impact of the aging process on echocardiography results, and to determine prognostic factors, on cardiac cavity size, left ventricular (LV) systolic, left atrial (LA), and right ventricular (RV) systolic, and LV diastolic function.

Material and methods: According to the established criteria, patients aged ≥ 65 years, were divided into three age groups (65-74 years, 75-79 years, ≥ 80 years). All patients were in sinus rhythm and with left ventricular ejection fraction $\geq 45\%$. A two-dimensional (2DE) and three-dimensional (3DE) echocardiographic examination was performed according to the recommendations of the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging from 2015.

Results: We assigned 120 patients, with an average age of 76.1 ± 6.6 years (from 65 to 97 years), of which 62 (51.6%) were women. Our subjects were overweight, mostly with arterial hypertension and diabetes. Fatigue / malaise and dyspnea were major complaints, as symptoms of decreased effort tolerance. Echocardiographic analysis of the left ventricle did not show a significant increase in LV mass but its redistribution, with a decrease in volume. In our 3DE study, we showed that the decrease in the indexed end-diastolic volume of LV continued with age over 80 years. At the same time, systolic function, expressed by the ejection fraction (EF), was preserved but with a reduction in global longitudinal LV deformity, as a more sensitive parameter for initial, preclinical systolic function disorders. Impaired diastolic function of the LV and morphological changes in the LA with aging, consequently increase the maximum volume of the left atrium and decrease its function, expressed by reducing the total longitudinal deformation. Echocardiographic parameters for right heart cavities showed no relationship with age, and there were no changes in the size of the right ventricle and atrium, with preservation of right ventricular systolic function in the oldest group, over 80 years. Age showed a significant negative correlation with self-determined functional capacity, expressed through the value of the Duke Activity Score Index. We received a significant reduction in functional ability and independence in performing daily activities. Diastolic dysfunction has emerged as an independent predictor of lower functional capacity and a basis for diagnosing heart failure with preserved LV EF. Our results on the reproducibility of LA and LV size measurements contribute to the relevance of the application of these measurements in the adult population.

Conclusion: For echocardiographic assessment of the adult population, always take into account the impact of the aging process on the size and function of the LV and LA. Appropriate age reference values should therefore be used. To monitor echocardiographic changes that are typical of this population, especially the diastolic function of the LC, due to the significant impact of functional ability in this population.

Содржина

ВОВЕД	1
Старење – дефиниција.....	6
Старење и кардиоваскуларен систем	9
МОТИВ.....	21
ЦЕЛИ	23
МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ.....	25
Материјал	25
Методи	26
СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА.....	43
РЕЗУЛТАТИ.....	45
Клинички параметри	45
Левокоморна систолна функција	51
Корелација на возраста со параметрите на левата комора одредени со 2ДЕ и 3ДЕ	56
Лева преткомора	60
Корелација на возраста со параметрите на левата предкомора одредени со 2ДЕ и 3ДЕ	65
Левокоморна дијастолна функција	67
Димензии на десни кавитети и функција на десна комора	72
Левокоморна деформација	74
Корелација на ЛК миокардна деформација со возраста	78
Duke Activity Status Index (DASI).....	79
Корелација на возраста и вредноста на DASI.....	80
Предиктори на DASI	88
Фактори за предикција на левокоморна функција кај испитаници поделени според различна возраст	93
“Intraobserver” репродукцибилност на мерењата на индексирани волумени на ЛП и ЛК, ЕФ на ЛК, со 2ДЕ и 3ДЕ	102
ДИСКУСИЈА.....	105
Клинички параметри	105
Димензии и систолна функција на левата комора.....	107
Димензии и функција на лева преткомора.....	114
Дијастолна функција на левата комора	120
Димензии на десни кавитети и функција на десна комора	125
Деформација на левата комора	127
Duke Activity Score Index (DASI)	131
“Intraobserver” репродукцибилност на мерењата на индексирани волумени на ЛП и ЛК, ЕФ на ЛК, со 2ДЕ и 3ДЕ	135
ОГРАНИЧУВАЊА НА СТУДИЈАТА.....	137
ЗАКЛУЧОЦИ	139
КЛИНИЧКИ ИМПЛИКАЦИИ.....	141
ЛИТЕРАТУРА	143
Листа на кратенки.....	155

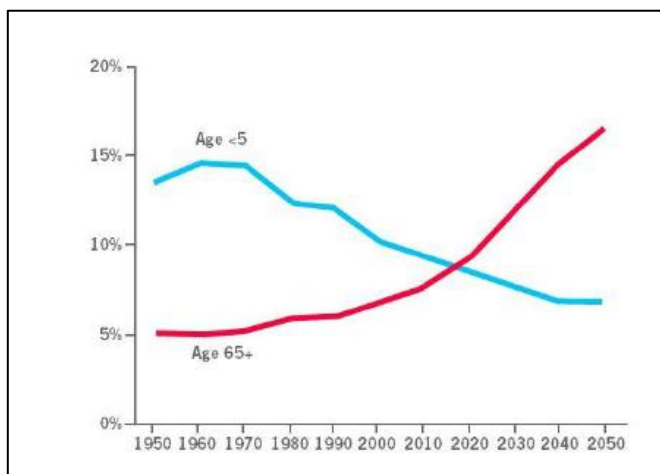
ВОВЕД

Стареењето е глобален феномен и возрасната популација е најбрзо растечка старосна група.

Во 2010 година, 524 милиони луѓе на светот биле постари од 65 години, или 8% од светската популација. До 2050 година, се очекува овој број да се зголеми три пати, до 1.5 милијарди луѓе, што претставува 16% од светската популација (1).

Според Обединети Нации, глобално процентот на старата популација (над 60 години) е пораснат од 9.2% во 1990 година, на 11.7% во 2013 година и ќе продолжи да расте, според статистичките предвидувања до 21.1% до 2050 година. Со тоа бројот на старата популација над 60 години, од 841 милион во 2013 година, односно 904 милиони во 2015 година, ќе порасне на 2,1 милијарди во 2050 година.

Покрај намалениот фертилитет, стареењето се должи и на намалениот морталитет. Ова води кон намалување на соодносот помеѓу децата и старата популација. Очекувањата се дека во 2020 година, бројот на старите ќе го надмине бројот на децата (графикон 1)(1).



Графикон 1. Деца под 5 години и возрасни луѓе како процент од глобалната популација: 1950-2050 година (1).

Стареењето на популацијата се одвива во сите земји во светот. Во моментов две третини од старите живеат во развиените земји, но до 2050 година се очекува главниот пораст на старата популација да биде во земјите во развој, како што е Република Северна Македонија. Додека во развиените земји се очекува пораст на старата популација од 71%, во земјите во развој, како Република Северна Македонија, очекувањата се тој пораст да

биде 250%. Предвидувањата се дека старата популација ќе се концентрира во овие земји, така што 8 од 10 стари луѓе, во 2050 година ќе живеат во помалку развиените земји.

И во рамките на старата популација ќе има соодветно “стареење”. Глобално процентот на “најстари”, односно лица постари од 80 години, од 14% во 2014 година, во рамките на старата популација ќе порасне до 19% во 2050 година. Односно, според предвидувањата во 2050 г ќе има 392 милиони лица постари од 80 години, или три пати повеќе од бројот во 2013. Притоа, како и досега ќе доминираат жените. Во 2013 година соодносот е 85 мажи спрема 100 жени постари од 60 години односно 61 маж спрема 100 жени постари од 80 години (2,3).

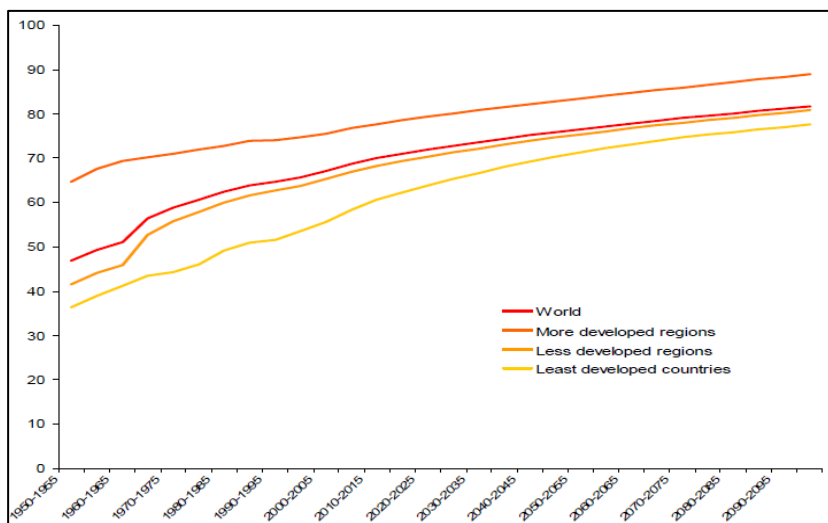
Ако во 1950 година 8 од 100 луѓе во Велика Британија биле постари од 60 години, се очекува дека до 2050 година 22 од 100 луѓе ќе бидат постари од 60 години. Во моментот во Велика Британија има речиси 12 милиони пензионери, односно еден од пет жители на Велика Британија е пензионер (4).

Според американскиот завод за статистика (U.S. Census Bureau projections), бројот на луѓе постари од 65 години во САД ќе порасне од 34.8 милиони во 2000 година на 82 милиони до 2050 година, што е пораст од 135%. Во истиот период бројот на луѓе постари од 85 години ќе порасне за 350%, со што тие ќе станат најбрзо растечка старосна група во американската популација (табела 1) (5).

Животниот век во следниве децении се очекува да расте во сите региони на земјата, во развиените земји, а исто така и во земјите во развој. Просечниот животен век во 1950 година бил 65 години во развиените земји односно 42 години во земјите во развој. Во периодот 2010-2015 година е 78 години, односно 68 години. Предвидувањата се дека животниот век во 2045-2050 година ќе биде 83 односно 75 години (графикони 2-4) (3).

Табела 1. Предвидувања за популацијата во САД до 2060 г (во илјада жители) (5).

Пол и возраст	Број на жители во одредени години						
	2015	2020	2030	2040	2050	2055	2060
Обата пола	321.369	334.503	359.402	380.219	398.328	407.412	416.795
<18 год.	73.635	74.128	76.273	78.185	79.888	81.087	82.309
18 - 64 год.	199.903	203.934	209.022	219.690	230.444	233.856	236.322
≥ 65 год.	47.830	56.441	74.107	82.344	87.996	92.470	98.164
≥ 85 год.	6.304	6.727	9.132	14.634	18.972	19.454	19.724
≥100 год.	72	89	138	193	387	493	604



Графикон 2. Очекуван животен век при раѓање во одреден временски период: Свет и различно развиени земји (3).

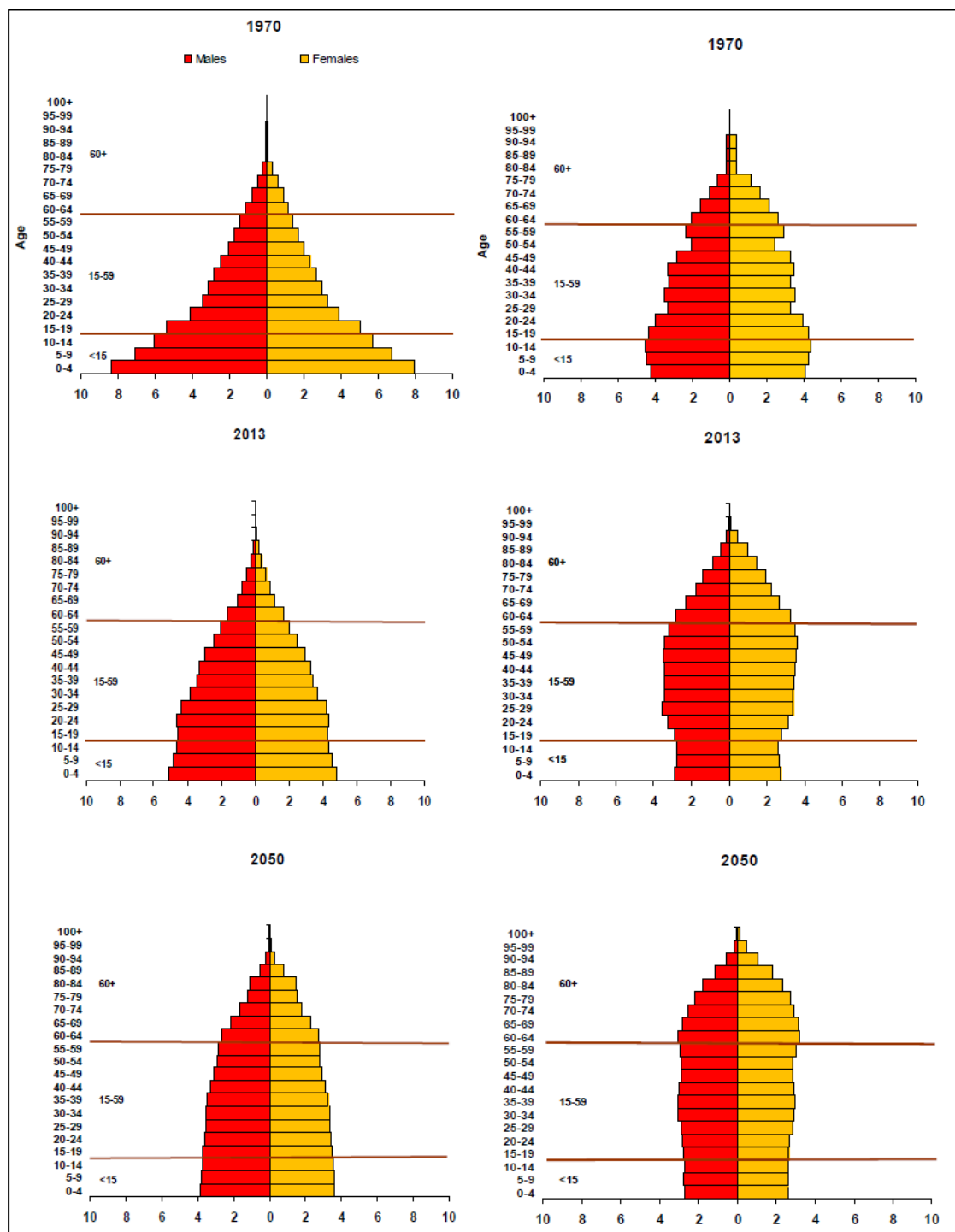
Точна хронолошка граница за возрасна популација не постои. Светската Здравствена Организација и Обединетите Нации, како граница за возрасна популација, хронолошки гледано, ја земаат староста над 60 години. Најголем дел од земјите во развој границата е на 65 години. Оваа возраст за прв пат во Германија е одредена како возраст за пензионирање, за потоа да биде општо прифатена како граница за “старост” (6).

Во медицинската литература, најчеста поделба по старосни групи е дадена на табела 2 (7).

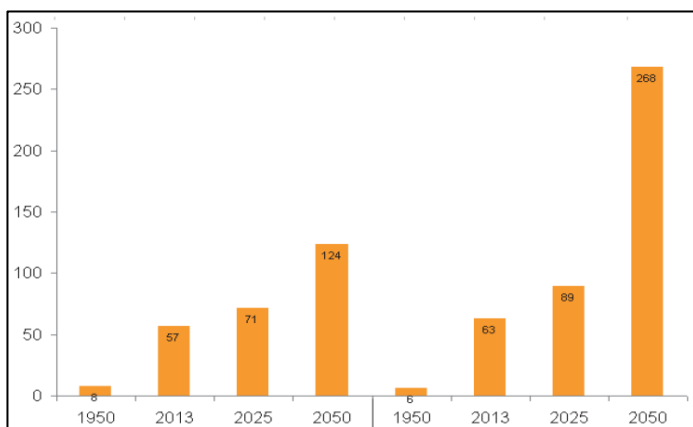
Табела 2. Поделба на популација по старосни групи (7).

Новороденче	0-1 месец
Доенче	1-24 месеци
Предшколска возраст	2 години- 6 години
Школска возраст	6 години – 13 години
Адолесценти	13 години – 19 години
Возрасни	19 години – 45 години
Средна старост	45 години – 65 години
Стари	65 години – 80 години
Многу стари	>80 години

Но, оваа поделба е хронолошка и не ја одразува вистинската биолошка старост на секого индивидуално. Особено оваа разлика е изразена помеѓу развиените земји и земјите во развој каде границата за биолошка старост се разликува и повеќе од 10 години (6).



Графикон 3. Популациони пирамиди во помалку и повеќе развиени земји во 1970, 2013 и 2050 година (2).



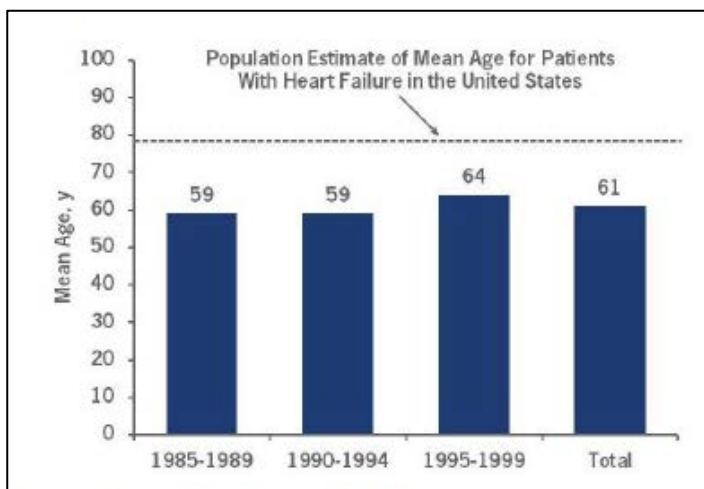
Графикон 4. Популација постара од 80 години во повеќе и помалку развиени земји во 1950, 2013, 2025 и 2050 година (3).

Повеќе развиени земји Помалку развиени земји

Ogino и сор. (8) ги следеле разликите во возрасната популација во Јапан, како земја со голем животен век. Како резултат на промените на начинот на живеење, во периодот 1992-2002 година, физичката активност на здравите стари луѓе (над 65 години) е зголемена. Изразено хронолошки, нивната старост е намалена за 7.5 години за мажите и 10 години за жените. Кај “старите” со шеќерна болест ова “подмладување” е 15 години, а патохистолошките испитувања на церебралните артерии покажале “подмладување” за 20 (мажи) односно 10 години (жени). Затоа е предложено границата за старост да се смени од 65 години на 75 години (8).

Исто така, долго време сите постари лица од 65 години се ставаат во една група. Но, со зголемување на животниот век и се поголемата популација над 80 години односно 90 години, оваа возрасна група (над 65 години) станува изразено хетерогена во социјален и медицински аспект (9).

Иако е најбрзо растечка популација, возраста над 65 години, односно 75 години, е ексклузивен критериум на огромен број клинички студии. Во секојдневната практика, третманот на возрасната популација најчесто е заснован врз резултатите од третманот на популација помлада од 65 години. Но, оваа популација, како резултат на процесот на стареење се разликува во однос на ефикасноста и сигурноста на лекувањето во споредба со помладата популација (10). Типичен пример се студиите за срцева слабост. Иако просечната возраст на пациентите со срцева слабост во секојдневната практика во САД е над 75 години, просечната возраст на пациентите вклучени во студиите била 61 година (графикон 5) (10).



Графикон 5. Средна возраст на пациенти во студии за срцева слабост споредено со средна возраст кога се јавува болеста (10).

Затоа FDA во 2012 година издава упатство за соодветно присуство на возрасната популација во клиничките иследувања за да се добијат адекватни резултати за сигурноста и ефикасноста од третманот на оваа популација. Сличен документ има објавено и ЕМА во 2011 година. Во 2013 година дадени се и препораки за етичките аспекти на клиничките студии кај возрасната популација (10).

Старење-дефиниција

Старењето не е само поминување на време, туку е еден од најкомплексните биолошки процеси, кој е генетски детерминиран, а фенотипски модулиран. Според некои автори (Williams, 1957; Comfort, 1964; Finch, 1990) процесот стареење се означува како “сенесенс” (енгл.: Senescence) од латинскиот збор “senex”, што во превод значи “да станува стар” (11).

Старењето се дефинира како прогресивно функционално опаѓање, или постепено нарушување на физиолошките функции, со нарушување на механизмите на хомеостаза (т.н. “homeostenosis”) и реакцијата на стрес (Partridge and Mangel, 1999; Lopez-Otin et al., 2013), или внатрешно одреден, иреверзибилен и неодминлив процес на намалување на животоспособноста со зголемување на вулнерабилноста и изложеноста кон различни заболувања (Comfort, 1964). Смртта се јавува како краен исход на овие промени, но не како директна последица од промените на стареењето, кое медицината не го означува како причина за смртност, туку секогаш тоа е некој надворешен фактор, односно заболување како што се: малигни заболувања, срцева слабост, хепатална слабост и др.

Луѓето не умираат од старост, туку од заболување кое најчесто е поврзано со староста (11).

Старењето не е хомоген процес, и промените се одвиваат со различна брзина и интензитет кај различни органи. Притоа зависат од генетски фактори, животниот стил и од фактори на околината. Данска студија кај близнаци од Нордиските земји, покажала дека влијаните на генетските фактори врз старењето, односно должината на животот, е 25%, а факторите на околината 50% (12).

“Сенесенс” се однесува на старење на клетката, но и на старење на целиот организам. Клеточниот “сенесенс” претходи, односно е основа за старење на целиот организам.

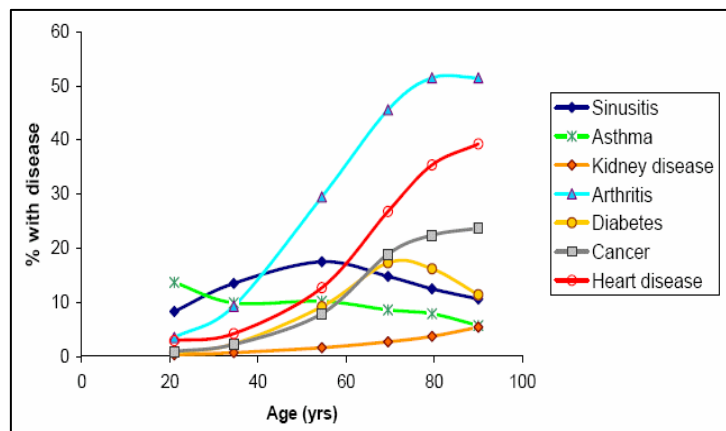
За клеточното старење карактеристични се повеќе процеси, кои не секогаш значат изумирање на клетката. Напротив, кај атеросклерозата и инфламацијата кои се карактеристични за старењето, има зголемување и хиперпродуктивност на клетката. Клучни процеси се: акумулирање на генетски оштетувања, дефекти во мембраната на клеточните јадра, нарушување на протеинската хомеостаза и протеолизата, нутритивните функции на клетката, митохондријална дисфункција со намалено создавање на аденозин трифосфат (АТП), активирање на самоуништување (клеточен сенесенс), намалување на регенеративните функции поради исцрпување на матичните клетки, нарушена интерцелуларна комуникација со појава на инфламација.

Поврзаноста на стапката на смртност со возраста е докажана и со математичко правило. Според Gompertz-Makeham “законот за смртност”, стапката на смртност е збир од компонента која не е поврзана со возраста (Makeham компонентата) и компонентна која е директно поврзана со старењето (Gompertz компонентата), која експоненцијално расте со возраста. Во средини каде надворешните причини за смртност се поретки (развиени земји со низок морталитет) Makeham компонентата е занемарлива.

Овој математички закон доста прецизно го одредува порастот на стапката на смртност во тек на животот, особено помеѓу 30-тата и 80-тата година од животот. По 80-тата година од животот одредени студии покажале значајно успорување на порастот на смртноста. Феномен означен како “успорување на смртноста во доцната старост” (late-life mortality deceleration). Овој феномен е забележан особено во втората половина на 20-тиот век и добива на значење со сегашната стапка на пораст на старата популација (13).

Старењето односно функционалната регресија на организмот започнува доста рано во животот, особено слухот и еластичноста. Значајно нарушување на функциите започнува по достигнување на сексуалниот врв, околу 19-тата година од животот. Се јавуваат промени во изгледот, како постепено намалување на телесната висина, намалување на мускулната и коскената маса, забавување на метаболизмот, продолжување на времето на реакција, опаѓање на способноста за меморирање, опаѓање на сексуалната активност и појавата на менопауза кај жените. Постепено се јавува опаѓање на бубрежната функција, белодробната функција, имунолошката функција и мултипли ендокрини нарушувања. Едно од најзначаните нарушувања на стареењето е зголемување на нивото на процесот на воспаление, изразено со зголемено ниво на циркулирачки проинфламаторни цитокини, кои придонесуваат за појавата на низа заболувања кои се по правило придружени со стареењето, како Алцхајмеровата болест, атеросклерозата и артритисот. Степенот на промените варира значајно меѓу различните индивидуи (11).

Со стареењето расте и преваленцата на одредени заболувања, пред сè кардиоваскуларните и шеќерната болест тип 2, малигните заболувања, артритисот, бубрежните заболувања. Одредени заболувања имаат константна стапка на инциденца во тек на животот, како синуситис, додека одредени заболувања во тек на животот имаат и стапка на намалување на инциденцата како што е астмата (графикон 6 и табела 3) (11).



Графикон 6. Преваленца на одредени хронични заболувања, изразени во проценти, според возраста за американска популација 2000-2003 година (11).

Табела 3. Смртноста од одредени причини, изразени во стапка на 100 000 жители, или во проценти од вкупна смртност, за 2001 година во жителите на САД, во две старосно групи: 45-54 години и постари од 85 години (11).

Причина за смрт	45-54 години		Над 85 години	
	Инциденца	% смртност	Инциденца	% смртност
Срцеви заболувања	92.8	21.66%	5607.5	37.48%
Малигни заболувања	126.3	29.48%	1747	11.68%
Цереброваскуларни заболувања	15.1	3.52%	1485.2	9.93%
Паркинсонова болест	0.1	0.02%	1312.8	8.77%
Алцхајмерова болест	0.2	0.05%	703.2	4.70%
Пнеумонија	4.6	1.07%	676.5	4.52%
Хронични респираторни заболувања	8.5	1.98%	638.2	4.27%
Шеќерна болест	13.6	3.17%	318.6	2.13%
Инфективни и паразитарни заболувања	22.9	5.35%	243.8	1.63%
Атеросклероза	0.5	0.12%	177.3	1.19%
Други	143.8	33.57%	2050.9	13.71%

Старење и кардиоваскуларен систем

Како последица на процесот на стареење, кај возрасната популација се јавуваат значајни структурни и функционални промени на кардиоваскуларниот систем. Овие промени може да се сметаат како процес на адаптација и немаат манифестна клиничка презентација. Овие промени се потенцираат при присуство на одредени заболувања. Промените може да се поделат на: промени на крвните садови и промени на срцето, но имаат меѓусебна поврзаност и влијание.

Промени на крвните садови

Процесот на стареење води кон хипертрофија на васкуларната мазна мускулатура, фрагментација на интерната еластична мембрана, пораст на содржината на колаген во сидот и др. (Табели 4 и 5) (14, 15). Натаму, се забележува зголемена дебелина на интимата, и тоа два до три пати зголемување на дебелината помеѓу 20-тата и 90-тата година од животот (14, 15).

Старењето води и кон нарушување на ендотелната функција, и кај нормотензивни “здрави” стари луѓе. Постои намалено создавање на вазодилаторни супстанции, а истовремено зголемено создавање на вазоконстрикторни супстанции (15).

Овие микроскопски промени се проследени со макроскопски промени како прогресивна дилатација и издолжување на крвните садови, здебелување на сидот со намалување на еластичноста (14).

Функционално, ова води кон пораст на систолниот и централниот крвен притисок, намалување на дијастолниот крвен притисок и зголемен пулсен притисок. Намалувањето на еластичноста на сидот на крвниот сад води кон зголемено послеоптоварување во работата на срцето (“afterload”) и зголемен притисок на сидот на срцето “wall stress”. Со тек на време ова води кон левокоморна хипертрофија (16-18).

Овие промени на крвните садови претходат и го зголемуваат ризикот од појава и прогресија на атеросклерозата и артериската хипертензија (табела 4 и 5).

Табела 4. Поврзаност на “старењето” на артериите со артериски заболувања (15).

Промени поврзани со Старењето	Механизам на промени	Поврзаност со заболувања
Артериско структурно ремоделирање		
Зголемување на дебелина на артериска интима	Зголемено создавање на матрикс од ММВК* Навлегување на интимални клетки	Развој на атеросклероза
Намалување на артериска еластичност	Фрагментација на еластин Зголемена активност на еластаза Зголемено создавање на колаген ММВК Зголемено врзување на колаген Промени во регулација на Фактор на Раст/механизми на возобновување на ткиво	Систолна хипертензија Здебелување на сидот на левата комора Мозочен удар Атеросклероза Левокоморна хипертрофија
Артериски функционални промени		
Нарушена регулација на артериски тонус	Намалено создавање и ефект на азот оксид	Артериско здебелување Висок крвен притисок
Намалување на физичка активност	Зголемена чувствителност на промени	Поизразени артериски промени поврзани со староста Зголемување на појава на атеросклероза, висок крвен притисок, срцева слабост

*ММВК – мазно мускулни васкуларни клетки

Табела 5. Промени на кардиоваскуларниот систем како последица на процесот на стареење и нивните клинички манифестации (14).

	Промени поврзани со стареење	Клинички последици
Артериски зид	Задебелување на зидот Намалена еластичност односно комплијанса	Зголемен систолен крвен притисок, “afterload”, зголемен пулсен притисок, зголемена брзина на пулсниот бран
Миокард	Губење на миоцити со зголемување на волуменот Здебелување на зидот на левата комора во однос на нејзините димензии	
Клеточни промени	Намалена концентрација на Калциум/АТР-аза пумпа протеин и редукција на повторно враќање на јонски Калциум (Ca^{2+}) во саркоплазматичниот ретикулум	Продолжена миокардна релаксација Зголемено време на изоволуметриска релаксација
Систолна функција	Сочувана	
Дијастолна функција	Намалено рано дијастолно полнење Зголемено доцно дијастолно полнење Намалени брзини на дијастолно полнење	Намалена брзина на Е бран Продолжено време на децелерација на Е бран Зголемена брзина на А бран Намален E' и E'/A'

Промени на срцето

Срцев ритам

Срцевиот ритам исто е под влијание на процесот на стареење со намалување на можноста на варијации на срцевата фреквенција и максималната срцевата фреквенција која може срцето да ја постигне. Срцевиот ритам се менува заради губење на клетки во сино-преткоморниот јазол, кое започнува после 60-тата година од животот. На возраст од 70 години присутни се само 10% од “pacemaker cells”. Промените се и заради забавеното спроведување на срцевите импулси како последица на фиброза, калцификации и таложување на масти. Ова го зголемува ризикот од појава на преткоморно-коморни блокови (15).

Промени на електрокардиограм

Постепено губење на респираторна синус аритмија, умерено продолжување на PR интервалот, поместување во лево на електричната оска како резултат на здебелување на ЛК сидови, зачестена појава на преткоморни и коморни екстрасистоли, зголемување на

волтажата на QRS комплексот, појава на Q забецот, продолжување на QT интервалот и абнормалности на ST-T бранот се едни од најчестите промени на електрокардиограмот врзани за стреењето. Но, појавата на блокови на гранка, преткоморно-коморни блокови и/или преткоморна фибрилација се значајни предиктори за кардио-васкуларни компликации (16).

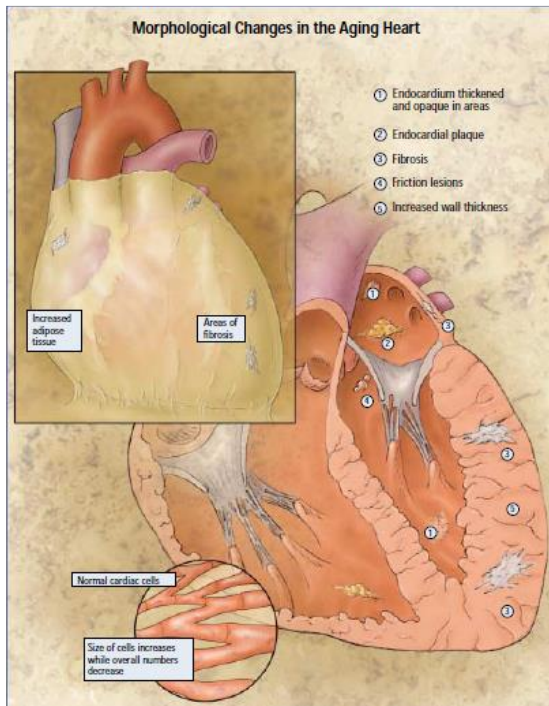
Може да заклучиме дека при процена на кардиоваскуларниот капацитет кај условно здрави индивидуи, доколку се забележи зголемена ЛК сидна дебелина, нарушување на дијастолното полнење и зголемена ЛК крутост, ремоделирање на ЛП, нарушување на срцевата фреквенција и ритам, промените најчесто упатуваат на промени на срцевата функција врзани за стареењето. Иако овие структурни и функционални промени на срцето не мора да упатуваат на постоење на болест, тие ја прават возраста главен ризик фактор за појава на низа кардиоваскуларни заболувања. Со прогресивното зголемување на старата популација, овие заболувања добиваат сè поголемо значење, како главна причина за морталитет (16).

Ехокардиографски срцеви морфолошки и функционални промени

Резултатите од повеќе нови студии одат во прилог дека процесот на стареење, без придружна срцева болест, особено високиот крвен притисок не води кон ЛК хипертрофија. Постои асиметрично зголемување на дебелината на меѓукоморната преграда во однос на задниот сид на ЛК, но не и зголемување на вкупната ЛК маса (16,19).

Со стареењето формата на срцето се менува од елипсовидна во сферична (Слика 1), доаѓа до промени на геометријата на ЛК истечен тракт, со зачестена појава на т.н. септален гребен или сигмоиден септум (20).

Дијаметарот на аортниот корен, исто така се зголемува за просечно 6%, помеѓу 4-тата и 8-тата деценија од животот. Проширувањето на аортниот корен доведува до зголемен волумен на крв во тој дел од аортата и последователно до зголемено оптоварување кое треба да го совлада ЛК при истиснување на ударниот волумен. Ова е стимулус за појава на ЛК хипертрофија (16).



Слика 1. Морфолошки промени на срцето во тек на стареењето (21).

Натаму, валвуларните промени се типични за процесот на стареење, особено на аортните залистоци, а во помала мера и на митралните залистоци. Аортната склероза е присутна кај повеќе од 20% од возрасната популација над 65 години, односно 35% над 75 години. Притоа промените, како здебелување и калцифицираност, се најизразени на т.н. некоронарен аортален залисток. Стареењето се смета за значаен, независен ризик фактор за развој на изразена аортна стеноза (2-3 % од возрасна популација над 65 години) и значајна дилатација на аорталниот валвуларен прстен со последователна аортна регургитација. Слични промени, со староста, се јавуваат и на митралните залистоци. Калциумски депозити на митралниот анулус и залистоци се гледаат кај половина од возрасната популација. Промените се особено видливи на предниот митрален куспис. Значајната валвуларна болест води кон прогресивна ЛК хипертрофија, ЛК и ЛП дилатација и систолна и дијастолна дисфункција (21).

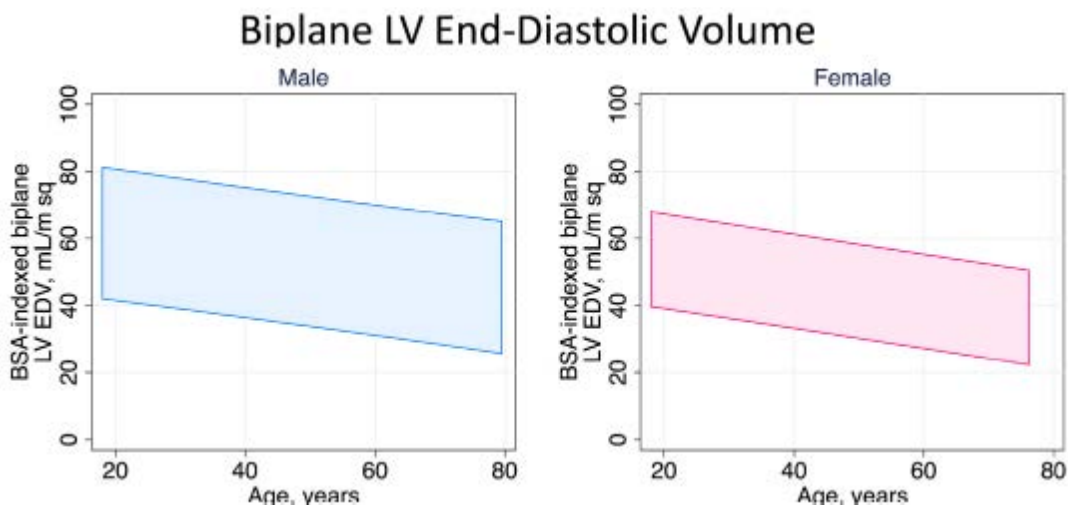
Што се однесува, пак, до ЛК систолна функција, резултатите од ехокардиографските испитувања покажуваат дека глобалната ЛК функција, изразена како ејекциона фракција или фракција на скратување останува иста, додека ЛК крајно дијастолен и систолен волумен се намалуваат (22).

Masugata и сор. (23) покажале дека во сите старосни групи (од 10 години) од 50 годишна возраст до 90 годишна возраст ЛК ејекциона фракција останува нормална. Но потоа, над 90 годишна возраст доаѓа до статистички значајно нејзино намалување (табела 6).

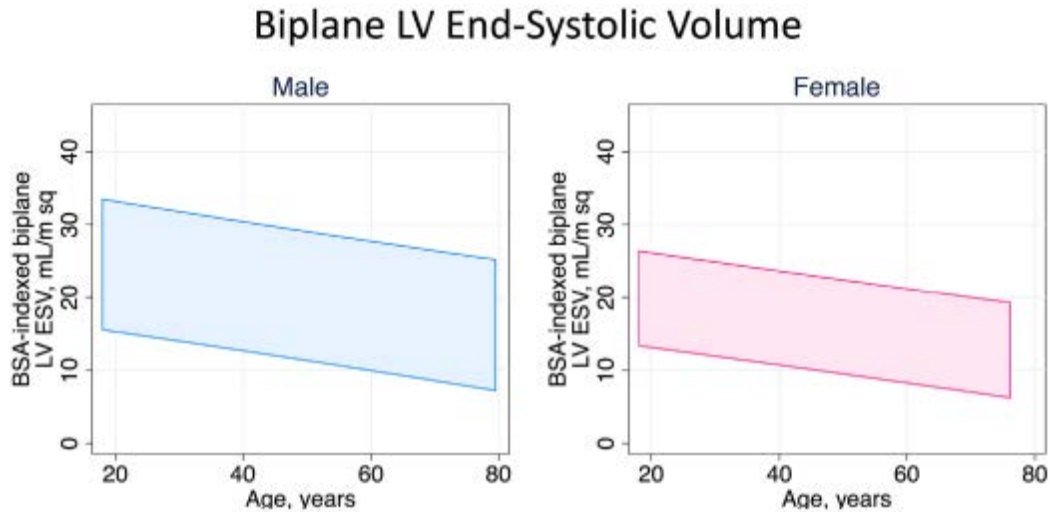
Табела 6. Вредности на ЛК ејекциона фракција кај различни старосни групи, со и без висок крвен притисок (23).

Возраст	Нормотензивни	Хипертензивни
50-59 years	71 ± 7	72 ± 9
60-69 years	71 ± 8	71 ± 8
70-79 years	71 ± 9	70 ± 8
80-89 years	71 ± 10	70 ± 10
90-99 years	66 ± 10**	66 ± 10
** P < 0.001 vs 50-59 г, 60-69 г, 70-79 г, 80-89 г.		

Препораките за квантификација на срцевите шуплини (22) даваат референтни вредности на крајно систолен и дијастолен волумен на ЛК, кај различни возрасти, се до 75-80 години возраст. Овие бројки покажуваат дека со стареењето доаѓа до намалување на волумените на ЛК, мерени со 2ДЕ (Слики 2 и 3).



Слика 2. Промени на ЛК волумен во крајна дијастола со тек на стареењето кај мажи и жени (22).



Слика 3. Промени на ЛК волумен во крајна систола со тек на стареењето кај мажи и жени (22).

Студиите со магнетна резонанца (МР) на срце како златен стандард, го потврдиле ехокардиографското согледување за намалување на ЛК волумените во текот на стареењето, со појава на сочувана систолна функција, односно сочувана или зголемена ејекциона фракција (22).

Меѓутоа, најзначајни разлики кои се следат со 2ДЕ во споредба со студиите со срцева МР, се порастот на левокоморната маса и дебелина на зидот. Разликата се објаснува со разлика во методата која се користи кај 2ДЕ, каде се користат мерења со M-mode во кратка оска на зидовите на ЛК, не земајќи ја во предвид вистинската форма на ЛК. Појавата на “сигмоиден” септум често се толкува како ЛК хипертрофија (22). Овие недостатоци се надминуваат со 3ДЕ, која покажува намалување на ЛК маса со процесот на стареење, особено во 7-мата деценија од животот.

Надолжната ЛК миокардна деформација (global longitudinal strain, GLS) предоминантно зависи од функцијата на субендокардниот слој кој е особено значаен за ЛК механика. Овој слој од миокардот е и најосетлив на одредени заболувања, како висок крвен притисок, миокардна исхемија. Физиолошки, со процесот на стареење, во овој слој се јавуваат значајни фиброзни промени, кои влијаат на соодветната ЛК деформација (24). Функцијата на средниот слој од миокардот и субепикардниот слој, пак, се менува во поодмината фаза на одредени заболувања и нивната функција се одржува долго време стабилна. Циркумферентната деформација и торзијата ја рефлектираат функцијата на овој дел од миокардот, и тие во одредени почетни фази од болеста не се менуваат или се

зголемуваат за да компензираат нарушување на ендокардијалната функција, рефлектирана со намалување на GLS. На тој начин се одржува стабилна глобална систолна функција, прикажана со уредни вредности на ејекционата фракција. Трансмуралното оштетување на миокардот доведува до дисфункција и на средниот слој и епикардот што резултира со намалување на циркуферентната деформација и ЛК торзија и кон намалување на ЕФ (табела 7) (24).

Табела 7. Класификација на нарушување на ЛК механика (24).

Функционално нарушување	Лонгитудинална механика	Циркуферентна механика	Радијална механика	Торзија	Глобална ЕФ
Предом. субендокардијална дисфункција	Значајно нарушување	Сочувана	Сочувана или минимално нарушување	Сочувана	Сочувана или минимално нарушување
Предом. субепикардијална дисфункција	Сочувана или минимално нарушување	Значајно нарушување	Минимално нарушување	Значајно нарушување	Сочувана или минимално нарушување
Трансмурална дисфункција	Значајно нарушување	Значајно нарушување	Значајно нарушување	Значајно нарушување	Значајно намалување

Различните заболувања на миокардот, прават нарушувања на различен слој од миокардот и различна фаза од срцевиот циклус. Овие параметри ги детектираат овие промени во најраните, субклинички фази од болеста, која понатаму води до нарушување на систолната и/или дијастолната функција на миокардот (24).

Со возраста, односно со стареењето доаѓа до влошување односно намалување на вредностите GLS, гледано како апсолутна вредност, без негативен предзнак. Tagikiku и сор. (25) покажале дека со процесот на стареење доаѓа до намалување на вредностите, и овој тренд постоел кај три различни ехокардиографски апарати од различен производител (табела 8).

Сите овие промени во текот на животот, односно со стареењето, ја намалуваат кардиоваскуларната резерва и со тоа го намалуваат прагот за експресија на кардиоваскуларните заболувања. Затоа е важно при поставување на дијагноза да се користат соодветни референтни вредности, кои одговараат на возраста на пациентот.

Додека систолната функција не се менува во тек на стареењето, дијастолната функција има значителни измени. Стареењето води кон миокардна фиброза и намалување на комплијансата односно растегливоста на мускулот на левата комора, а со тоа и до дијастолна дисфункција на ЛК (26). Зголемувањето на фибробластите води кон зголемено таложење на колаген, а и на амиолид што резултира во интерстициелна

фиброза и зголемување на крутоста на ЛК (19). Ова намалување на ЛК комплијанса, односно растегливост, го намалува раното дијастолно полнење на ЛК, а го зголемува доцното, т.н. атријално полнење на ЛК, за да се одржи ударниот волумен на ЛК. Што значи, со возраста доаѓа до прогресивно намалување на Е бранот, пораст на А бранот, намалување на соодносот на Е/А бранот, продолжување на IVRT и DT на Е бранот, намалување на e' , раната дијастолна брзина на лонгитудиналното движење на митралниот прстен кон врвот на срцето определено со ткивен Доплер (TDI) (23).

Табела 8. Промени на вредности на лонгитудинална ЛК деформација со старењето, при користење на три различни ехокардиографски апарати (25).

Age group	0–19 years	20–29 years	30–39 years	40–49 years	50–59 years	≥60 years	P value
V₁							
Overall	-22.1±2.4	-21.2±1.9	-21.1±2.1	-21.4±2.0	-21.0±2.2	-20.3±1.9	0.0218
Male	-21.7±3.1	-20.9±1.9	-20.6±1.9	-20.9±1.8	-21.0±1.9	-19.7±1.4	0.1982
Female	-22.4±1.6	-22.3±1.6	-22.8±1.8	-22.6±2.1	-23.3±1.9	-20.9±2.1	0.0348
P (M vs. F)	0.4292	0.0316	<0.0001	0.0178	0.0029	0.1381	
V₂							
Overall	-19.9±2.5	-19.0±2.1	-19.5±2.2	-18.2±2.5	-17.6±2.5	-16.7±2.1	<0.0001
Male	-19.4±2.7	-18.8±2.0	-19.1±2.3	-17.9±2.8	-16.9±2.3	-15.8±1.4	0.0019
Female	-20.5±2.2	-20.6±2.3	-20.2±2.0	-19.3±0.9	-20.4±1.5	-17.3±2.3	0.0002
P (M vs. F)	0.1349	0.0248	0.1083	0.4316	0.0294	0.0928	
V₃							
Overall	-21.4±1.7	-20.2±2.1	-20.4±2.3	-19.4±2.2	-18.5±2.6	-17.8±2.8	<0.0001
Male	-21.6±2.0	-20.2±2.0	-20.4±2.2	-19.8±2.3	-18.7±2.6	-16.3±3.1	<0.0001
Female	-21.2±1.5	-20.2±2.4	-20.4±2.8	-18.7±1.8	-18.3±2.8	-18.6±2.3	0.0141
P (M vs. F)	0.6076	0.9787	0.9201	0.1415	0.7374	0.0668	

Со нарушување на ЛК дијастолна функција во процесот на стареење доаѓа до промени и на ЛП, односно до промени во нејзината морфологија и функција. Стареењето доведува и до директни структурни промени во мускулатурата на ЛП, што се манифестира како губиток на мускулни клетки, таложeње на екстрацелуларен матрикс, реактивна фиброза и таложeње на колаген, што крајно води до намалување на нејзината еластичност. Притоа настанува структурно ремоделирање на ЛП и линеарно зголемување на димензиите со возраста. Nikitin и сор. (27) покажале дека со стареењето, кај различни старосни групи, има прогресивно зголемување на ЛП димензии (мерени со “M-mode”) и ЛП волумени (“B-mode” 2ДЕ). Најстарите испитаници имале најголем ЛП минимален, максимален и “Р” волумен (табела 9).

Табела 9. Ехокардиографски показатели на ЛПД димензии и функција, кај различни возрастни групи (27).

	Group 1 20–39 years	Group 2 40–59 years	Group 3 60–79 years	Group 4 ≥ 80 years	F (ANOVA)
LA diameter, cm	3.51 ± 0.51	3.99 ± 0.54*	4.12 ± 0.43*	4.19 ± 0.51*	11.17¶
LA V _{min} index, ml/m ²	9.31 ± 2.39	9.33 ± 3.45	9.86 ± 3.81	12.44 ± 3.38*†‡	3.78§
LA V _p index, ml/m ²	16.18 ± 3.41	16.47 ± 4.91	17.98 ± 5.64	22.76 ± 5.61*†‡	7.27¶
LA V _{max} index, ml/m ²	29.37 ± 5.38	26.96 ± 6.79	29.75 ± 7.02	34.32 ± 8.31*†‡	4.24
LA V _{fil} index, ml/m ²	20.05 ± 3.82	17.63 ± 3.79	19.88 ± 4.11	21.88 ± 5.59†	4.04
LA V _{pe} index, ml/m ²	13.19 ± 3.64	10.49 ± 2.84*	11.76 ± 2.82	11.55 ± 3.66	3.63§
LA V _{aes} index, ml/m ²	6.87 ± 1.44	7.15 ± 2.03	8.12 ± 2.44*	10.33 ± 2.94*†‡	10.11¶
LA EI, %	224.9 ± 54.4	206.6 ± 60.1	219.4 ± 65.2	179.7 ± 29.5	2.60
LA PEF, %	44.74 ± 7.33	39.25 ± 6.94*	40.03 ± 7.06*	33.62 ± 5.37*†‡	9.54¶
LA AEF, %	42.83 ± 5.33	44.35 ± 8.36	45.83 ± 7.85	45.43 ± 5.65	1.12

**P*<0.05 compared to Group 1; †*P*<0.05 compared to Group 2; ‡*P*<0.05 compared to Group 3; §*P*<0.05; ||*P*<0.01; ¶*P*<0.001 between groups (ANOVA).

LA, left atrial; V_{min}, minimal volume; V_p, volume at onset of atrial systole (P wave of ECG); V_{max}, maximal volume; V_{fil}, filling volume; V_{pe}, passive emptying volume; V_{aes}, active emptying volume; EI, expansion index; PEF, passive emptying fraction; AEF, active emptying fraction.

Wei-Wen Lin и сор. (28) кај здрави испитаници од Тајван, од три различни возрастни групи, добиле сигнификантна корелација на возраста со зголемување на ЛПД волумени, но без разлики во ЛПД фракции на празнење. Притоа испитувањето се изведувало со користење на 3ДЕ која покажала клиничка практичност и применливост во одредување на ЛПД волумени и функција.

Покрај процената на ЛПД морфологија и функција, од значење е и 2Д speckle tracking echocardiography (STE) проценката на ЛПД миокардна деформација (strain) (ЛПМД). Таа овозможува рана детекција на ЛПД дисфункција уште пред појавата на клинички манифестации (29). За разлика од коморната деформација, ЛПД деформација се изразува само во долга (longitudinal) оска, и не се одредуваат другите деформации бидејќи ЛПД има тенок ѕид. ЛПМД може да се одреди за секоја фаза од преткоморниот циклус. (26) Sameli и сор. (30) особено се бават со процена на ЛПД деформација и се водечка референца за определување на референтни вредности на ЛПМД (табела 10).

Според консензусот на ASE/EAE од 2011 година (31), 2Д STE нормални вредности за ЛПМД (со користење на 12 сегментен модел и почеток на QRS како референтна точка) е 42.2±/-6.1% за средна вредност на врв на ЛПД лонгитудинална деформација.

Табела 10. Референтни вредности на 2Д ехокардиографско определување на максималната лонгитудинална ЛП деформација во 4-шуплински и 2-шуплински поглед, како и глобално (30).

	Mean $\pm$ DS	5°-95° Percentile
PALS (%)		
Global	42.2 $\pm$ 6.1	32.2 - 53.2
4-chamber	40.1 $\pm$ 7.9	29.0 - 53.6
2-chamber	44.3 $\pm$ 6.0	35.2 - 52.7
TPLS (ms)		
Global	368.0 $\pm$ 29.9	322.9 - 430.4
4-chamber	364.2 $\pm$ 42.6	300.8 - 436.9
2-chamber	367.4 $\pm$ 34.1	326.4 - 435.2

Степенот на нарушување на преткоморната функција, изразен преку намалување на ЛПМД за време на фазата на полнење на ЛП и за време на раната дијастола е независен предиктор за повторување на преткоморна фибрилација (ПФ) која е чест наод кај возрасната популација. Повеќе студии докажале дека ЛПМД има прогностичко значење за повторување на ПФ по електрична кардиоверзија или катетер аблација.

МОТИВ

Старењето на популацијата носи низа здравствени и социјални промени. Се менува инциденцата и преваленца на одредени видови на заболувања како и причините за смртноста. Ако претходно доминирале инфективните заболувања, сега доминираат кардиоваскуларните заболувања, малигните заболувања и шеќерната болест. Истовремено карактеристики на возрасната популација се мултипната патологија, атипичната симптоматологија, зголемената појава на компликации и значајно подолгото опоравување. Еден од најзначајните моменти во дијагностицирањето и лекувањето на возрасната популација е разграничување на промените кои се должат на “нормалниот” процес на стареење и патолошките промени на болеста, меѓу кои нема јасна граница. Промените поврзани со стареењето стануваат се поизразени со сè подолгиот животен век, со што самата возрасна популација станува временски сè поголема и похетерогена. Оттука произлегува потребата за утврдување на референтни вредности за различните подгрупи на возрасната популација, земајќи ја предвид изразеноста на “старечките промени”.

ЦЕЛИ

1. Да се утврди влијанието на процесот на стареење кај различни возрасни групи на стара популација врз симптомите, застапеноста и изразеноста на ризик факторите за атеросклероза, функционалната онеспособеност и постоењето на електрокардиографски нарушувања регистрирани во мирување
2. Да се одреди влијанието на процесот на стареење кај различни возрасни групи на стара популација врз морфологијата и систолната и дијастолна функција на левата и десна комора, со користење на 2Д и 3Д ехокардиографија
3. Да се одреди влијанието на процесот на стареење кај различни возрасни групи на стара популација врз морфологијата и функцијата на левата преткомора, со користење на 2Д и 3Д ехокардиографија
4. Да се одреди влијанието на процесот на стареење кај различни возрасни групи на стара популација врз промените на миокардна деформација на левата комора и преткомора со користење на 2Д ехокардиографија
5. Да се утврди поврзаност на симптомите, ризик факторите, електрокардиографските абнормалности и/или функционалната онеспособеност со ехокардиографски измерените параметри кај пациентите поделени според различна возраст
6. Да се утврдат фактори за предикција на функционалниот капацитет кај пациентите поделени според различна возраст.
7. Да се утврдат фактори за предикција на левокоморна, левопреткоморна и/или деснокоморна систолна и дијастолна функција, како и фактори кои би влијаеле врз нарушувањата на миокардна деформација кај пациентите поделени според различна возраст

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Материјал

Испитувањето беше во Клиничката болница “Систина” од 2016 година до 2020 година. Во испитувањето беа вклучени вкупно 120 пациенти од обата пола на возраст ≥ 65 години. Студијата е проспективна пресечна студија (cross-sectional study).

Критериуми за вклучување

Вклучени беа пациенти кои се јавиле на контролен преглед, без симптоми или преглед поради симптоми на диспнеа, замор, градна болка, палипитации и/или неподносливост на напор.

Во испитувањето беа вклучени само пациенти кои на ехокардиографското испитување имаа ЛК ејекциона фракција $\geq 45\%$.

Пациентите за време на испитувањето мораа да бидат во синус ритам и да имаат ехокардиографски прозорец за испитување со добар квалитет.

Пациентите кои беа на возраст од ≥ 65 години, беа поделени во 3 подгрупи во зависност од возраста: 65-74 години, 75-79 години и ≥ 80 години.

Критериуми за исклучување

Од студијата беа исклучени:

- Сите пациенти кои на ехокардиографскиот преглед имаа ЛКЕФ $\leq 45\%$
- Преткоморна фибрилација во моментот на испитување
- Изразени пречки во преткоморно-коморно спроведување (блокови од II или III степен)
- Изразена срцева валвуларна болест
- Акутна или нестабилна коронарна артериска болест (пациенти со хронична стабилна КАБ не беа исклучени, ниту оние со перкутани реваскуларизациони процедури изведени пред повеќе од 6 месеци од вклучувањето во студијата)
- Доказана повеќесадовна КАБ со или без прележан срцев удар, со испад во кинетика во повеќе од 2 сегменти (од вкупно 17 сегменти)
- Опструктивна хипертрофична кардиомиопатија
- Значајна белодробна болест

- Анемија
- Хронична бубрежна слабост во стадиум III или повеќе (пресметана гломеруларна филтрациона рата (ГФР) под 60 ml/min/1.73m²)

- Значајна когнитивна дисфункција

Студијата има одобрување од Етичкиот одбор на Медицинскиот факултет при Универзитетот “Св. Кирил и Методиј” и од Етичкиот одбор во институцијата во која се одвиваше испитувањето. Сите пациенти имаат потпишано информативна согласност за влез во студијата.

Методи

Анамнеза

Сите пациенти кои ги исполнија критериумите да бидат вклучени во студијата, по давањето писмена согласност, одговораа на прашалникот (даден е во прилог) кој вклучува демографски податоци (возраст, пол) и анамнестички податоци:

- **Симптоми**

- **Присуство на ризик фактори:** Пушење (активен и/или поранешен пушач до 15 години); артериска хипертензија (дефинирана како долгогодишно присуство на висок крвен притисок којшто барал антихипертензивен третман или крвен притисок $\geq 140/90$ mmHg); дијабетес мелитус (дефинирана како концентрација на плазма гликоза на гладно еднаква или поголема од 7 mmol/L, терапија со орални антидијабетични лекови и/или инсулин); дислипидемија (дефинирана како вкупен холестерол од ≥ 5.8 mmol/L, LDL-холестерол во серум од ≥ 3.4 mmol/L, HDL-холестерол во серум од < 1.04 mmol/L кај мажи и од < 1.3 mmol/L кај жени, триглицериди во серум од ≥ 1.7 mmol/L и/или моментно на антилипемичен третман); гојност (дефинирана како BMI од > 25 kg/m²); степен на физичка активност; внес на алкохол (регуларно/повремено/воопшто не); присуство на континуиран стрес и семејна анамнеза за кардиоваскуларни заболувања.

- **Присуство на хронична бубрежна слабост:** изразена преку присуство на маркери на бубрежно оштетување или намалување на пресметана ГФР < 60 ml/min/1.73 m² (32).

- **Анамнеза за постоење на придружни болести:** коронарна артериска болест (КАБ) со или без реваскуларизација и кој тип (перкутани коронарни интервенции и/или

бајпас хирургија), периферна васкуларна болест, цереброваскуларни болести (цереброваскуларни испади, транзитрна исхемична атака), каротидна артериска болест (каротидна стеноза од $\geq 70\%$ и/или претходна операција/интервенција на каротидна артерија заради каротидна артериска стеноза), хронична опструктивна болест на белите дробови, болест на штитната жлезда и други придружни болести/состојби

– **Видови на лекови** кои пациентот ги прима: ангиотензин-конвертирачки ензим инхибитори (АКЕИ), ангиотензин рецептор блокатори (АРБ), бета-адренергични блокатори (ББ), диуретици, минералокортикоидни антагонисти (spironolactone, eplerenone), статини, ацетилсалицилна киселина.

Функционална Проценка

Според симптомите, пациентите беа класифицирани во една од категориите на New York Heart Association (NYHA) (табела 11).

Табела 11. New York Heart Association (NYHA) класификација на конгестивна срцева слабост.

NYHA класа	Симптоми
Класа I	Пациенти кои немаат ограничувања во активностите; тие немаат симптоми по вообичаени активности
Класа II	Пациенти со делумно ограничување во активностите; тие се чувствуваат добро кога мируваат или при мал напор.
Класа III	Пациенти со значајно органичување во активностите; тие се чувствуваат добро само кога мируваат.
Класа IV	Пациенти кои треба постојано да мируваат, кои се „врзани“ за кревет или количка; секаква физичка активност им претставува проблем и симптомите се јавуваат при мирување.

Процена на квалитет на живот

Испитаниците пополнија прашалник (вкупно 12 прашања) за процена на функционален капацитет, односно толеранција на напор, преку кој се одреди DASI (The DUKE activity status index) (табела 12) (33).

Овој индекс го одразува функционалниот капацитет, односно нивото на физичка активност која може испитаникот да ја изврши, изразена во единици MET (“Metabolic Equivalent of Task”). Овие единици ја изразуваат потрошувачката на енергија при одредена физичка активност. Предноста на индексот се состои во неговата одлична

корелација со остварените METs-и при различни стадиуми на оптоварување кај класичниот BRUCE протокол (табела 13) (34).

Табела 12. “Duke Activity Status” прашалник (33).

Активност	ДА или НЕ	MET
Дали може сами да се грижите за себе, како јадење, облекување, бањање, одење во тоалет		2.75
Дали може сам да се движите во живеалиштето или дворот		1.75
Дали може да одите 100 до 200 м на рамно ниво		2.75
Дали може да искачите еден спрат по скали, или да одите по нагорнина, без застанување		5.50
Дали може да истрчате мало растојание		8.00
Дали може да изврѓувате лесни домашни работи како бришење прашина или миеење садови		2.70
Дали може да работите со правосмукалка, да избришете под, или да ги донесет прехранбените продукти од продавница до дома		3.50
Дали може да изведувате потешка домашна работа како грубо триење на подови, поместување или подигање на намештај		8.0
Дали може да изведувате тешка домашна работа како собирање на лисја и сл		4.50
Дали имате сексуални односи		5.25
Дали може да се занимавате со полесен спорт како голф, танцување, куглање и сл		6.00
Дали може да учествуваат во напорена спортска игра како пливање, футбол, кошарка		7.50

Табела 13. Класификација на функционален статус според остварени MET и корелација со соодветна фаза од BRUCE протокол на коронарен стрес тест (34).

Функционален статус	MET	BRUCE протокол фаза
Слаб	1-4.7 MET	I
Умерен	4.8-7.4 MET	II
Добар	7.5-9.9 MET	III
Одличен	>9.9 MET	IV

Физикален преглед и антропометриски мерења

Физикален преглед по системи беше изведен кај сите пациенти вклучени во студијата. Притоа беа забележани следниве знаци и изведени следниве мерења:

- Проверка на отоци на нозете и аускултација на бели дробови за присуство на знаци за срцева слабост (белодробни ркалки)
- Крвен притисок: мерење на систолен и дијастолен крвен притисок (mmHg) на обете раце
- Пулс: мерење на пулсот и одредување на срцевата фреквенција (удари/мин)
- Мерење на телесна тежина (kg) и висина (cm) со цел одредување на индексот на телесна маса (body mass index, BMI, kg/m²) и телесна површина (body surface area, BSA) според следниве формули:

$$BMI = \text{Weight (kg)} / \text{height}^2 \text{ (m}^2\text{)} \quad BSA(m^2) = \sqrt{\frac{\text{weight (kg)} \times \text{height (cm)}}{3600}}$$

- Мерење на обем на струкот (cm) со цел определување постоење на абдоминална гојност (обем на струк кај мажи > 95 cm и кај жени > 80 mm) и определување постоење на метаболен синдром според дефиницијата на Интернационалната Федерација за дијабетес (ИДФ) од 2005 година (35).

Електрокардиографија

Дванаесет-канален електрокардиограм (ЕКГ) беше направен кај сите пациенти пред ехокардиографскиот преглед. Притоа беа одредени:

- Срцев ритам (регуларен/нерегуларен)
- Срцева фреквенција (удари/мин)
- Lyon-Sokolow index (амплитуда на R забец во одводот V5 или V6 + амплитудата на S забец во одводот V1 или V2) изразен во mm како маркер на присутна левокоморна хипертрофија (ЛКХ)
- Висина на R забец во одводот aVL изразена во mm, како маркер на присутна левокоморна хипертрофија (ЛКХ)
- Присуство на облик на напрегање (ДА/НЕ) како маркер на присутна ЛКХ
- Присуство на ST-сегмент и Т бран промени (ДА/НЕ)
- Широчина на QRS комплекс во mm (се мери најширокиот во кој било одвод) како одраз на можна дисинхронија
- Постоење на блокови на гранките на His-овиот сноп (ДА/НЕ)

– Нарушувања во ритамот (предвремени контракции) и/или во спроведувањето (забавено меѓукоморно спроведување, преткоморно-коморен блок од II степен).

Лабораториски анализи на крв

Кај сите пациенти беа направени основните хематолошки испитувања со посебен осврт кон нивото на хемоглобин, со цел да се исклучи постоење на анемија. Беше испитан комплетен липиден профил (вкупен холестерол, триглицериди, LDL-холестерол, HDL-холестерол) после 24 часови невнесување на алкохол и 12 часови нејадење со цел да се определи постоење на метаболен синдром. Беа определени и деградациони продукти (уреа, креатинин) за да се исклучат пациенти со хронична бубрежна слабост стадиум III или повеќе.

Други лабораториски испитувања

Рендгенско снимање на градите евентуално беше направено за утврдување на подобност за вклучување во студијата на пациенти кај кои при физикалниот преглед се утврди постоење на позитивен наод од белите дробови. Целта беше да се исклучат инфилтративни процеси (тумори, поголем плеврален излив).

Ехокардиографија

Сите пациенти беа подложени на конвенционална трансторакална ехокардиографија користејќи комерцијално достапна опрема (GE, Vivid E95 и Vivid 7). За да се овозможи „offline“ квантитативно оценување на ехокардиографските податоци, испитувањата беа меморирани во базата на EchoPAC и снимани на компакт дискови. За трансторакална ехокардиографија беа користени мултифреквентни трансдјусери GE M4S, M5SC, 3V и 4V.

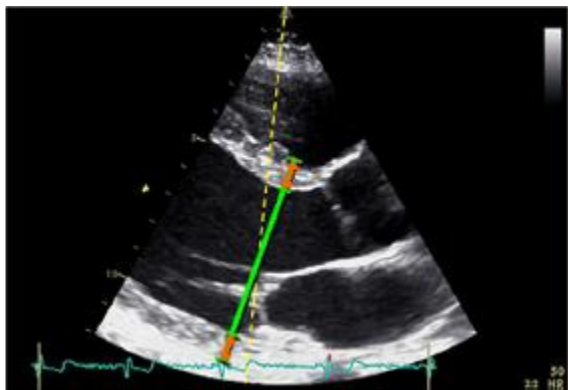
Се сликаа и анализираа неколку ехокардиографски погледи: парастернален по долг и куса оска (на ниво на папиларни мускули), апикален надолжен, четиришуплински и двошуплински поглед, а по потреба се користеше и попречниот поглед на базата на срцето. За време на сликањето, испитаникот го задржуваше здивот во краен експириум, со цел да се избегнат деформации на сликата и да се добијат врамнотежени движења и протоци.

Кај три-димензионалната ехокардиографија (ЗДЕ), сликањето и анализирањето се изведуваше во апикалниот четиришуплински поглед. Прво се сликаше со опција на три рамнини. Добиените пресеци (четири-, тро- и двошуплински пресек) се користеа за одредување на лонгитудинална левокоморна деформација. Податоците за целосен волумен на ЛК и ЛП (Full volume) се добиваа со анализа на делови од комората и преткомората во тек на три до шест срцеви циклуси “ECG gated”. Тие три до шест последователни парчиња се надополнуваа и создаваа целина. Потребно беше да се добие квалитетен приказ од најмалку 25 слики во секунда (frames per second, FPS) за да се овозможи натамошна анализа на ЛК функција.

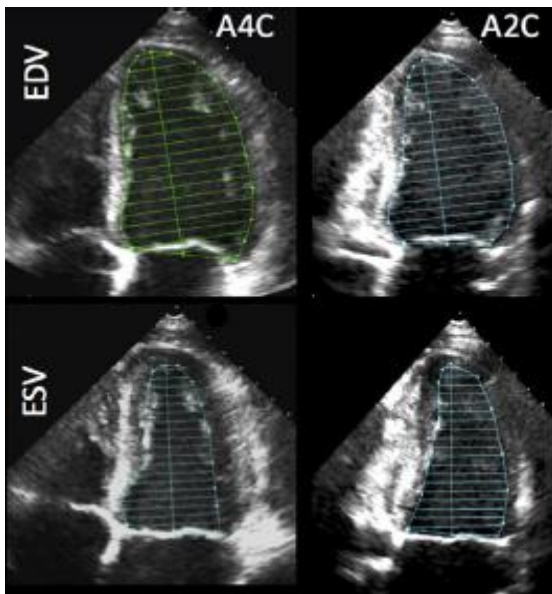
Процена на ЛК систолна функција

За проценка на ЛК систолна функција според Препораките на American Society of Echocardiography и на European Association of Cardiovascular Imaging од 2015 год. беа мерени следниве параметри (22, 36-39):

- **ЛК крајно-дијастолни/крајно-сistolни внатрешни димензии** мерени со 2ДЕ, изразени во mm (Слика 4)
 - **Дебелина на ѕидот (меѓукоморен и заден) во систола и дијастола** мерени со 2ДЕ, во парастерален поглед по долга оска, изразени во mm
 - **ЛК крајно-дијастолни/крајно-сistolни волумени** изразени во ml мерени со 2ДЕ. Овие волумени беа мерени и со примена на 3ДЕ, во апикалниот четиришуплински поглед, со изведување на “LV Full volume” и потоа се примени автоматска обработка на податоците со користење на “4D LV – analysis” (Слика 5)
 - **Процена на ЕФ (%)** од во апикалниот четиришуплински поглед со користење на дверамнински метод на дискови (модифицирано Симпсоново правило), пресметано според формулата: $EDV - ESV / EDV \times 100$.
 - **Процена на ударен волумен** според формулата: $УВ (ml) = CSA \times VTI (cm)$, односно на **минутен волумен** по формулата: $МВ (L/min) = УВ \times \text{срцева фреквенција (удари/минути)}$

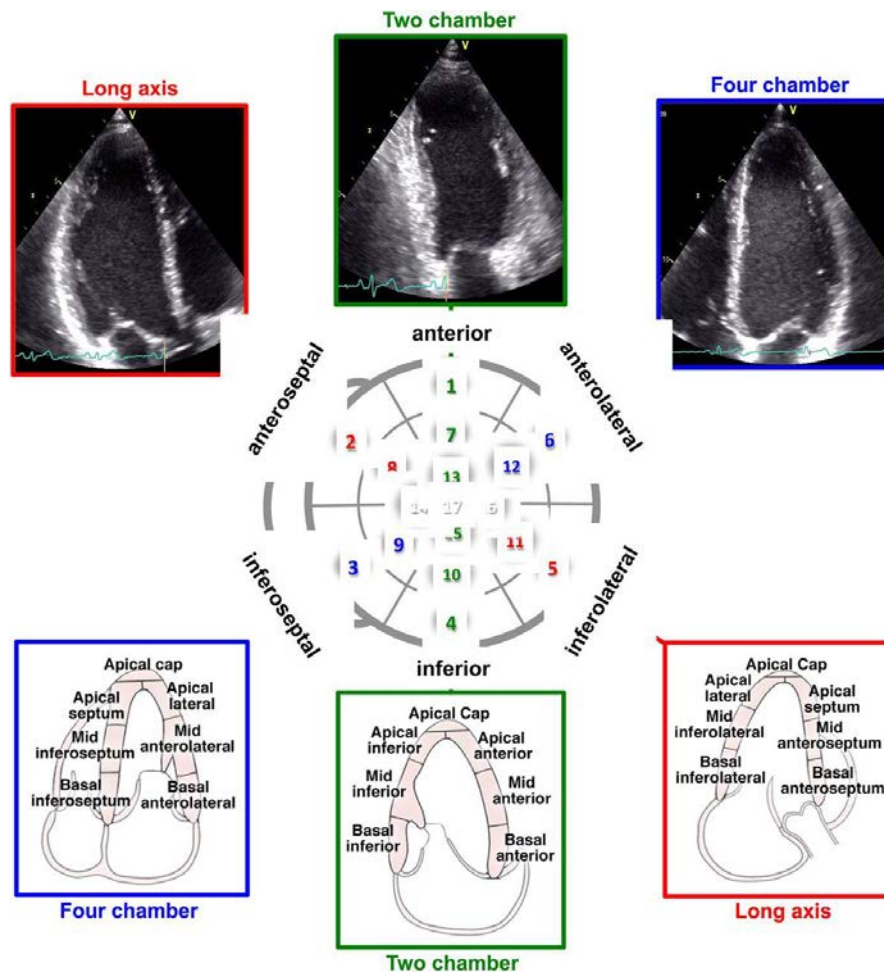


Слика 4. 2ДЕ за линеарно мерење на димензии на ЛК.



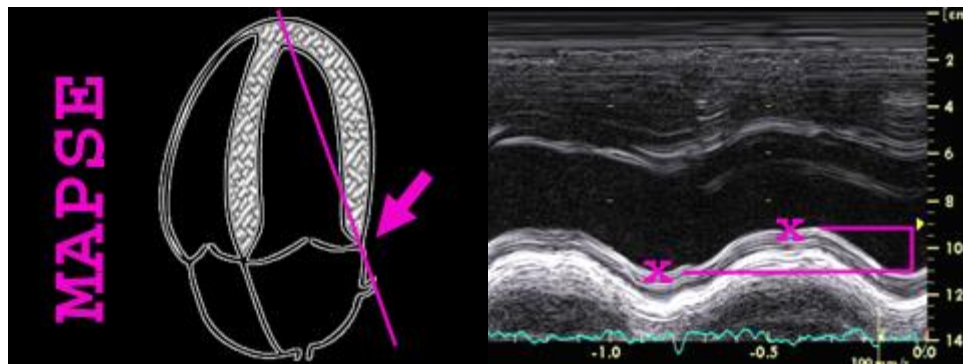
Слика 5. Мерење на волумени на ЛК.

- Во оценувањето на **сидните абнормални движења (САД)** беше применуван 17-сегментен модел (Слика 6). Сиден абнормален скор индекс се пресмета како збир од сите скорови поделен со бројот на визуелизираните сегменти.
- Определување на **присуство и/или изразеност на митрална регургитација**
- **Изместувањето на митралниот прстен (Mitral annular plane of systolic excursion, MAPSE)** се мереше во милиметри (mm) со М-мод ехокардиографија од четири различни точки (септална, латерална, долна и предна) во апикален 4- и 2- шуплински прозорец (Слика 7) (40), а се претстави како просечна вредност од четирите измерени точки на ниво на митралниот прстен (нормална вредност 10 mm).

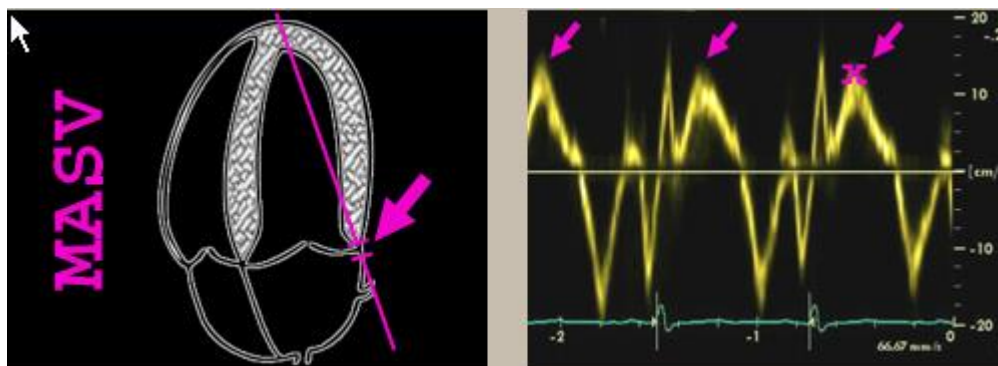


Слика 6. Ориентација ЛК сегменти на 4- и 2-шуплински апикален поглед и апикален поглед по долга оска во корелација со приказот на сегментите во “bull-eye” формат (22).

– Брзина на движење на митралниот прстен (**Mitral annular plane of systolic velocity, MAPSV**) се мереше во cm/s со пулсен ткивен доплер (TDI) од две точки (септална, латерална) во апикален 4-шуплински прозорец (Слика 8). Притоа, покрај поединечен се пресмета и просечен MAPSE измерен во две точки на ниво на митралниот прстен (нормална вредност 10 cm/s).



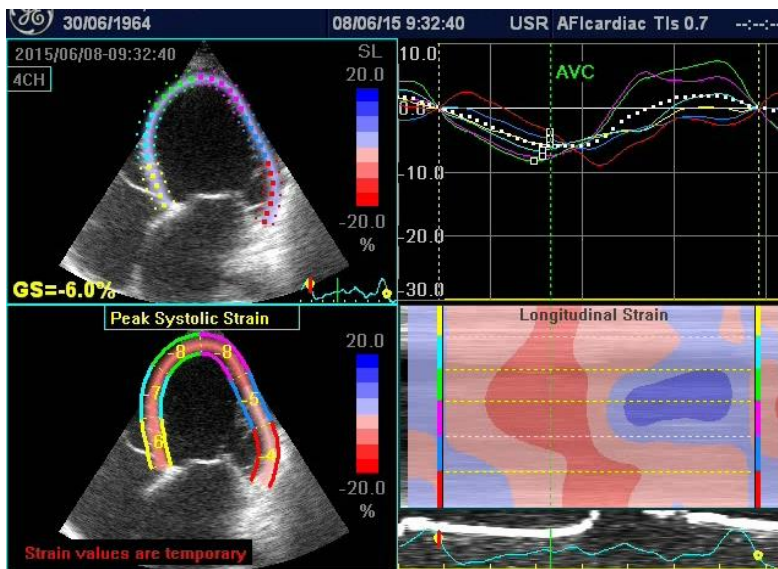
Слика 7 . Лево: MAPSE се оценува со М-мод во апикален четиришуплински пресек, поставувајќи го ултразвучниот бран на латералната точка од митралниот прстен. Десно: мерењето се прави од крајот на дијастолата до максимално раширување на систолата (38).



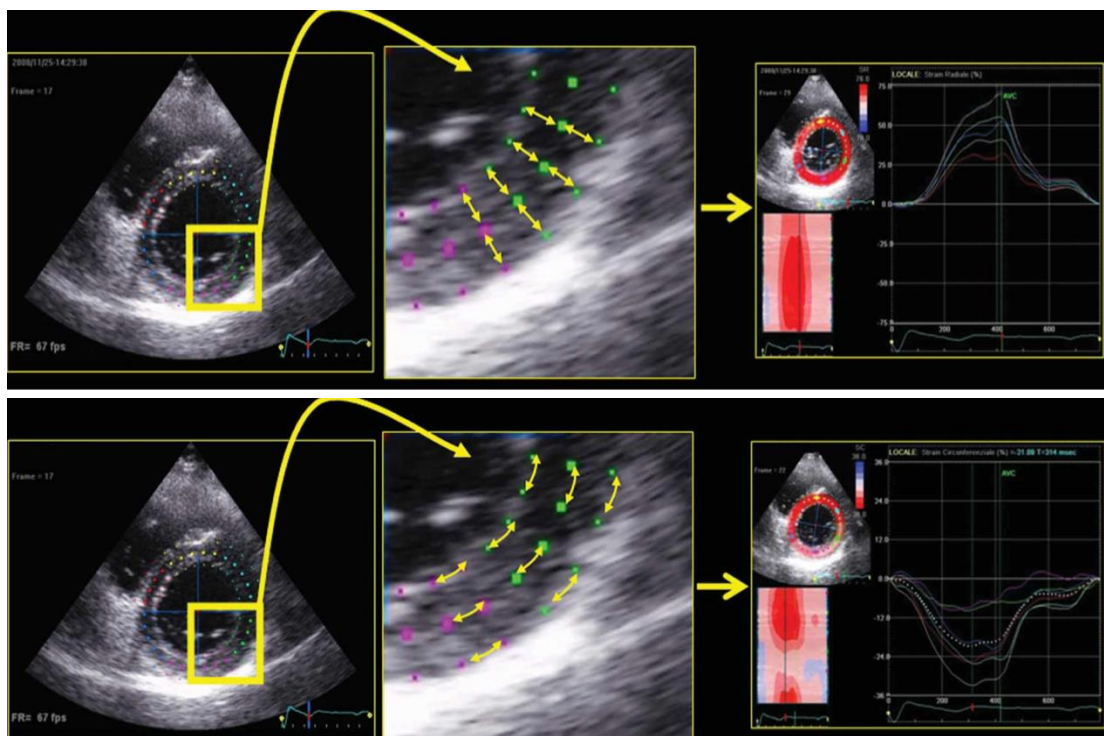
Слика 8. Лево: пулсен TDI поставен на латералниот митрален прстен со цел Процена на систолна брзина. Десно: начинот на мерење на систолната брзина (38).

Обете мерења на MAPSE и MAPSV тесно корелираат со глобалната и регионална ЛК функција.

– **Мерење на миокардна деформација на ЛК-** беа анализирани глобалната и сегментна врвна систолна лонгитудинална, радијална и циркуферентна миокардна деформација со користење на компјутерска програма за следење на точки (speckle tracking software)(Слики 9 и 10) согласно важечките упатства на професионалните здруженија. Пресеците за анализа се добија од апикален 2- и 4-шуплински поглед и поглед по долга оска, како и од попречен по куса оска (на ниво на митрални залистоци, на ниво на папиларни мускули и на ниво на срцев врв односно најблизок можен приказ на ЛК шуплина до срцевиот врв). Off-line анализата беше изведена на сите дигитално запомнати слики со користење на вообичаена компјутерска програма (EchoPAC PC 08: GE Healthcare).



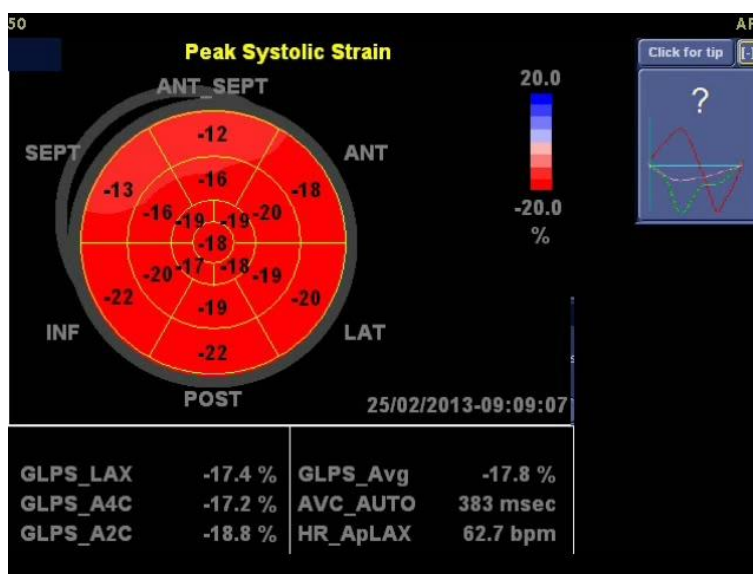
Слика 9 . Speckle tracking ехокардиографија за процена на лонгитудинална деформација (сопствен материјал).



Слика 10. Speckle tracking ехокардиографија за процена на радијален (горната слика) и циркумференцијална (долна слика) деформација (39).

Сите слики беа снимани со поголема честота на кадри (>50 frames/s). Се користеше полу-автоматски систем за следење со рачно разграничување на ендокардниот раб во крајна систола и со можност за рачно подесување на регионот од интерес. Само

миокардните сегменти кои се сметаа за соодветни од автоматскиот систем и од операторот беа вклучувани во анализата. Затворањето на аортната валвула беше дефинирано како крајна систола. ЛК за анализата на лонгитудинална деформација беше поделена на 17 сегменти (Слика 11), а за радијална и циркуферентна на 6 сегменти и секој сегмент беше анализиран индивидуално, а се земаа предвид процентите на деформација за секој од сегментите добиени од ехокардиографските погледи и крајно беше прикажана деформацијата како нивна просечна вредност.



Слика 11 . Приказ на 17-сегментен модел на лонгитудинална деформација на ЛК (сопствен материјал).

Процена на ЛК маса

Мерење на ЛК маса се изведе согласно Препораките (22), а според формулата:

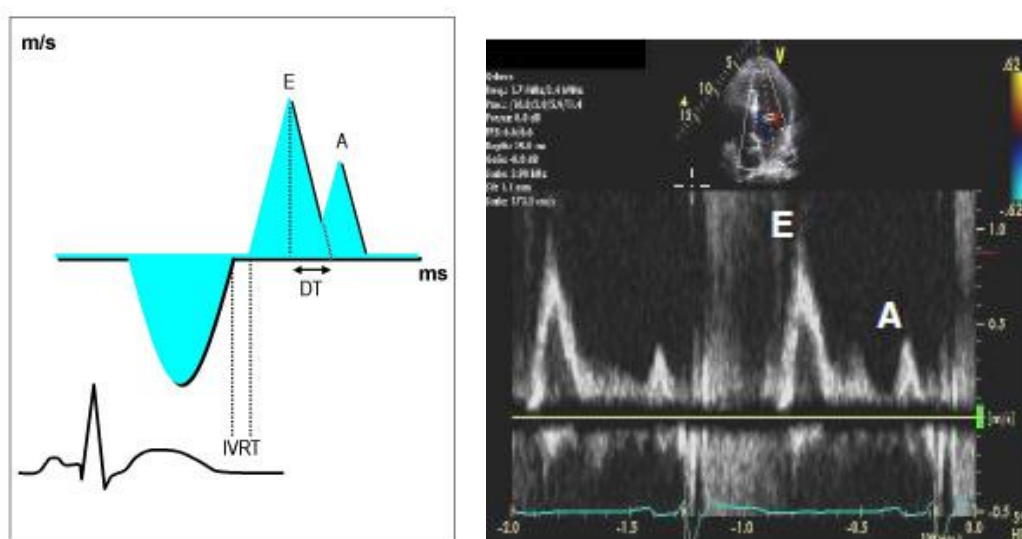
$$\text{ЛК маса} = 0.8 \times \{1.04[(\text{LVIDd} + \text{PWTd} + \text{SWTd})^3 - (\text{LVIDd})^3]\} + 0.6 \text{ g}$$

каде PWTd + SWTd се дебелини на задниот сид и меѓукоморната преграда во крајна дијастола, последователно, а LVIDd претставува внатрешна димензија на ЛК измерена во крајна дијастола.

Процена на ЛК дијастолна функција

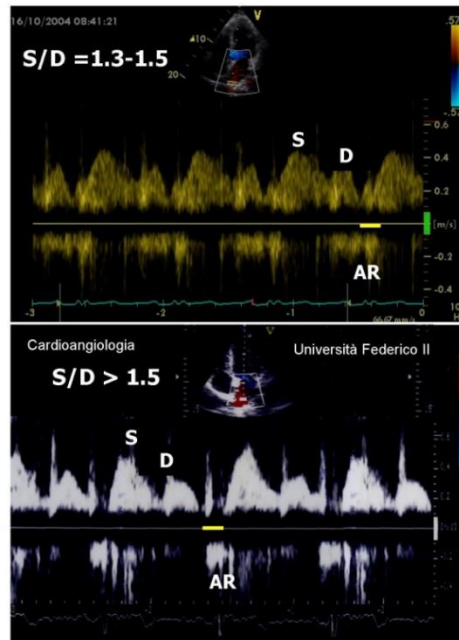
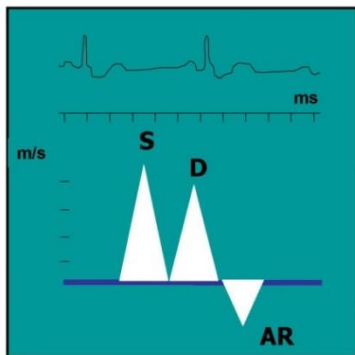
Согласно Препораките на професионалните здруженија, процена на дијастолна функција се изведе со користење на следниве мерења (36,37,40):

– **Процена на брзините на трансмитралниот проток**- се користеше пулсен доплер во апикален 4-шуплински поглед. Брзините на записите од трансмитралниот пулсен доплер беа земени од три последователни срцеви циклуси со цел да се добијат брзините на: рано дијастолно полнење (Е-бран), доцно дијастолно полнење (А-бран), времетраењето на доцното дијастолно полнење (траење на А бран), Е/А односот, времето на забавување (deceleration time - DT) на брзината на раното полнење, времетраењето на изоволуметриската релаксација (IVRT) (Слика 12).



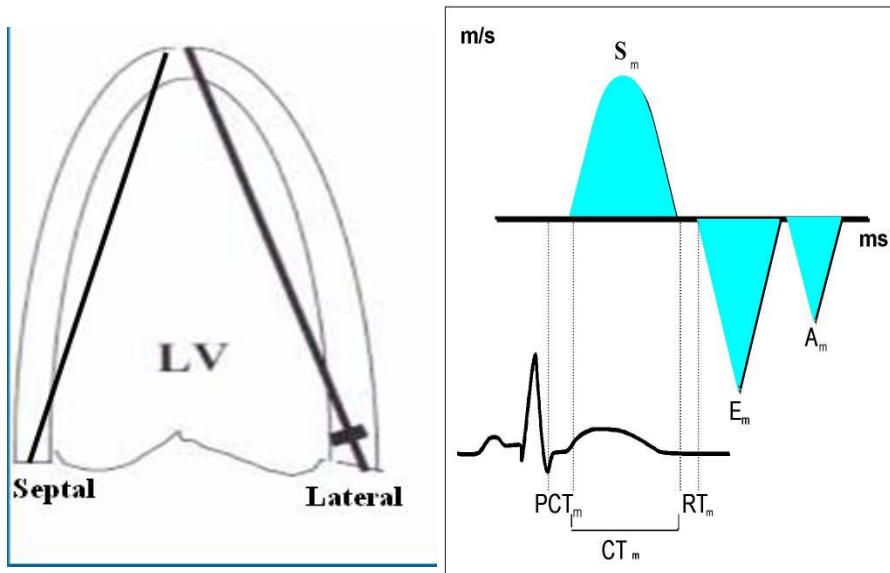
Слика 12. Графички приказ за начинот на мерење на трансмитрален проток (40).

– **Процена на белодробен венски проток**- се изведуваѓе со поставување на примерокот на пулсен доплер (PW Doppler) на > 0.5 cm од влезот најчесто на десната горна белодробна вена која е достапна за визуелизација во 4-шуплински прозорец. Притоа се мереа 4 параметри: врвна систолна брзина на проток (S), врвна дијастолна брзина на проток (D), врвна брзина и траење на преткоморен реверзен проток (Ar). (Слика 13) Како изведена мерка се пресмета разликата меѓу траењето на А бранот на трансмитралниот проток и траењето на преткоморниот реверзен проток (Ar)- A-Ar .



Слика 13. Лево е даден методот на мерењето на белодробниот венски проток. На десната слика се дадени нормален венски проток (горната слика) и пример на абнормална релаксација (долниот дел) (40).

– *Мерење на движење на митралниот прстен во дијастола со ткивен доплер* - се користеше ткивен доплер (tissue Doppler imaging-TDI) во 4-шуплински апикален поглед за да се добијат брзини на движење на митралниот прстен. Примерок-волуменот се ставаше на местото или 1 cm повнатре од септалната и странична инсерција на митралната валвула и по потреба се приспособуваше со цел да се одржи лонгитудиналната екскурзија на митралниот прстен во систола и дијастолна (Слика 14). Се настојуваше мерењата да ги одразуваат просечните вредности од 3 последователни циклуси. Притоа, се мереа движењето во систола (s'), рано дијастолната (e') и доцно дијастолната (a') брзина на движење на митралниот прстен. Се мереа нивните вредности на ниво на страничниот и септален сид, како и просекот од обете мерења. Како изведен индекс дијастолна дисфункција се пресмета и односот E/e' за кој се смета дека корелира со ЛК притисок на полнење и средниот ЛП притисок.



Слика 14. Начин на мерење на митралниот прстен во дијастола со ткивен доплер (40).

– **Процена на лева преткомора (ЛП)**- за проценка на функцијата на ЛП се изведуваат следниве мерења:

- Определување на димензијата на ЛП измерена во надолжен парастерален поглед и изразена во mm
- Определување на волумен на ЛП (ЛПВ во ml) со користење на 2Д ехокардиографија и 3Д ехокардиографија (3ДЕ).

ЛПВ со 2ДЕ се одреди со помош на методот area-должина (area-length) со користење на апикален 4- и 2- шуплински поглед во коморната крајна-систола. Пресметувањето на волуменот се изведе по следнава формула (Biplane area – length method):

$$\text{ЛП волумен} = 0.85 \times 4\text{-ЛП area} \times 2\text{-ЛП area/должина}$$

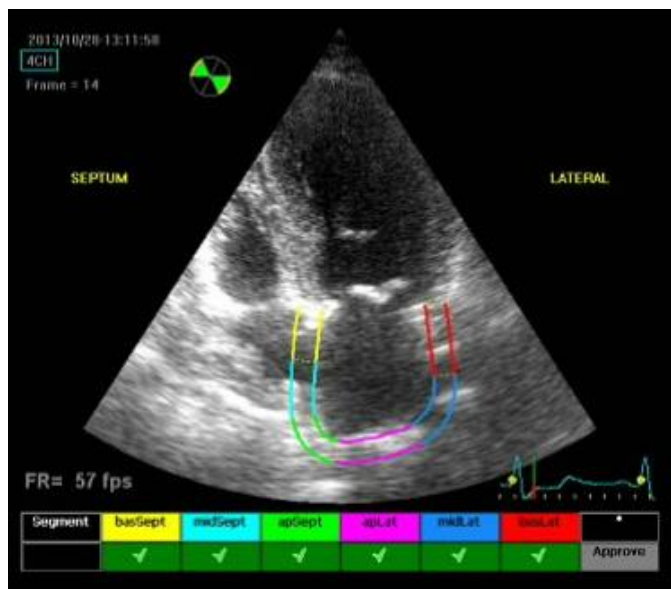
Поради варијации на големината на телото, вообичаено се направи нормализација (индексирање) на димензиите и волуменот на ЛП со површината на телото.

Волуменот нормализиран за површина на телото (волумен индекс) од 34 ml/m² се сметаше за горна гранична вредност за максимален волумен, за определување на постоење на зголемен ЛП волумен.

Се определи и ЛП ејекциона фракција (ЛПЕФ%), во проценти како разлика меѓу максималниот и минималниот ЛП волумен поделена со максималниот волумен и поможена со 100.

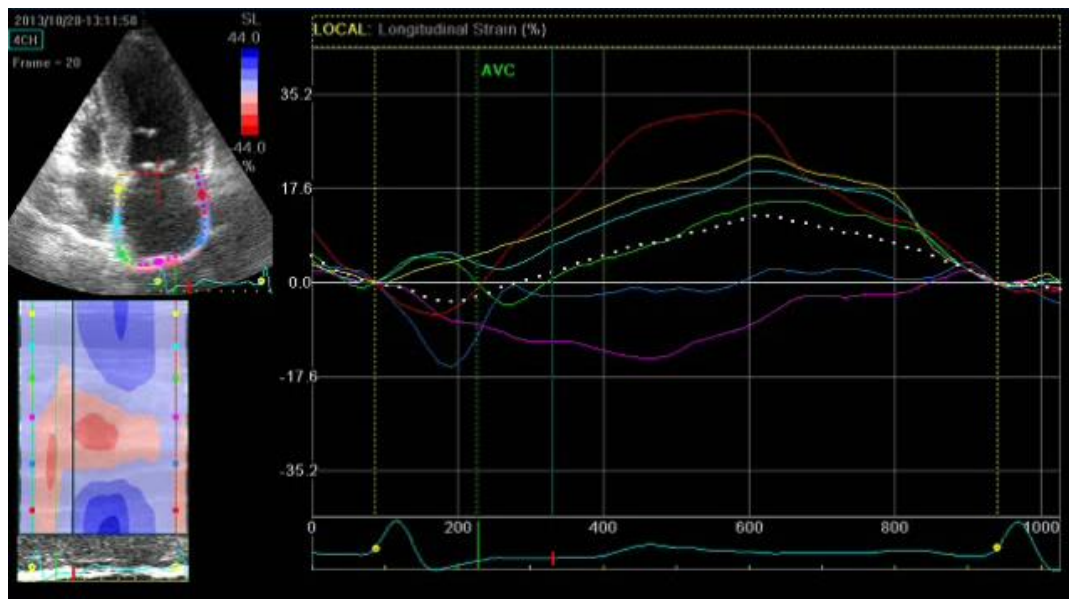
Волумените на ЛП беа одредени и со 3ДЕ со програмата TomTec 4DE . Програмата автоматски ја одредуваше ендокардијалната граница, од апикален 2- и 4-шуплински поглед, со можност и за мануелна корекција на ендокардијалната граница. Потоа ги обработуваше податоците со користење на програмот “4DE LV – analysis”.

Анализата на лонгитудиналната деформација на ЛП со помош на speckle tracking ехокардиографијата се проценуваше со користење на истиот компјутерски систем кој се користеше и за процена на деформацијата на ЛК (Echo Pac, GE, USA) и кој овозможува полуавтоматска off-line анализа на деформацијата базирана врз анализата на луничките (speckle). Брзината на сликите беше подесена од 55-80 во секунда (frame rate). ЛП ендокардијална ивица најпрво мануелно беше определена, а потоа компјутерската програма автоматски го определуваше регионот на интерес (ROI) во шест сегменти во 2- и во 4-шуплински поглед. Откако квалитетот на оцртувањето на ендокардијалната ивица на ЛП беше проценет и евентуално мануелно коригиран (Слика 15), компјутерската програма генерираше криви на лонгитудиналната деформација за секој преткоморен сегмент посебно (Слика 16).



Слика 15. Определување на ЛП ендокардијална ивица и регион на интерес во шесте сегменти на 4-шуплински апикален поглед. (сопствен материјал).

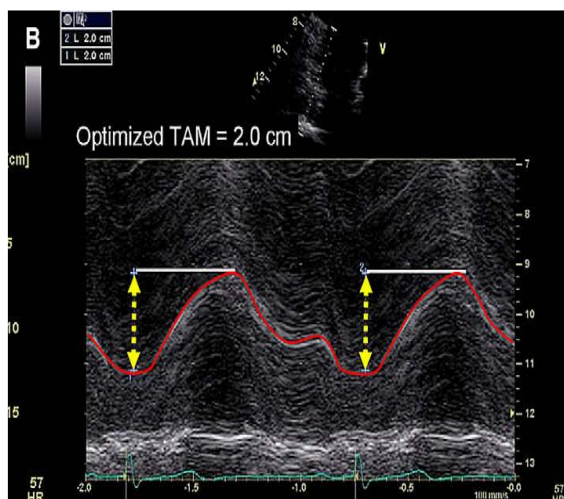
Врвната ЛП лонгитудинална деформација мерена на крајот од функцијата на ЛП како резервоар (peak atrial longitudinal strain/PALS) и непосредно пред да се случи активната преткоморна контракција (peak atrial contraction strain/PACS) се пресмета како просек од сите прифатени ЛП сегменти за анализа (global PALS and PACS) во 4- и 2-шуплински поглед (29, 30).



Слика 16. Креирање на криви за процена на PALS (peak atrial longitudinal strain) и PACS (peak atrial contraction strain) во 4-шуплински апикален поглед (сопствен материјал).

– *Десна преткомора, десна комора и белодробен притисок*- во 4-шуплински апикален поглед беа одредени:

- Внатрешната димензија на десната преткомора
- Внатрешната димензија на десната комора (големината на базата)
- Систолно движење на трикуспидниот прстен (tricuspid annular plane systolic excursion -TAPSE) кое се изведе со помош на M-mode примерок волуменот кој се постави на ниво на страничниот трикуспиден прстен и се мереше лонгитудинално поместување на прстенот кон врвот на срцето во тек на систола (Слика 17).



Слика 17 . Мерење на систолно движење на трикуспидниот прстен (TAPSE) (41).

- Присуството и изразеноста на трикуспидната регургитација како параметар за добивање на белодробен притисок
- Определен беше притисокот во десна преткомора (ДП) преку утврдување на дијаметарот и колапсибилноста (после маневар на вшмркување) на долната шуплива вена (ДШП). Вредностите се дадени на табела 14.

Табела 14. Изведување на големината на притисокот во ДП преку дијаметарот на долната шуплива вена и нејзината колапсибилност (42).

	Нормален (0-5; 3 mmHg)	Среден (5-10; 8 mmHg)		Висок (15 mmHg)
Дијаметар на ДШП	≤ 2.1 cm	≤ 2.1 cm	> 2.1 cm	> 2.1 cm
Колапс со вшмркув.	> 50%	< 50%	> 50%	< 50%

Репродуцибилност

На крајот, со цел да се процени репродукцибилноста, како и реалноста на мерењата на ЛК и ЛП деформација со помош на speckle tracking ехокардиографијата, се калкулираше Interclass или Intraclass Correlation Coefficient (ICC) со Процена на 20 пациенти селектирани по случаен избор и видени во две различни времиња од страна на ист или два различни испитувачи.

СТАТИСТИЧКА АНАЛИЗА

Податоците беа анализирани со користење на SPSS компјутерскиот програм.

Категориските обележја беа претставени во проценти, а континуираните со средна вредност $\pm$ стандардна девијација (SD). Споредбата меѓу две групи на континуирани параметри беше направена со двосмерен t-тест, а категоријските параметри со помош на Pearson Chi-square тест. Поврзаноста меѓу параметрите и нивната вредност беа испитувани со Pearson или Spearman-овата корелација. Влијанието на одредени анализирани параметри како независни варијабли поради бинарната природа на појавата (има/нема) беа одредени со примена на логистичка регресиона анализа, а односот меѓу една зависна и повеќе независни варијабли беше испитуван со примена на повеќекратна линеарна регресиона анализа. Резултатите од регресионата анализа беа претставени како веројатност/ризик (odds ratio), со 95% доверливост (CI), и веројатност приспособена за сите други измерени фактори на ризик.

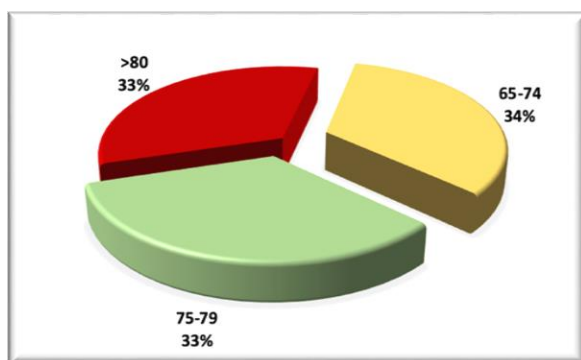
За утврдување на сензитивноста (%), специфичноста (%) и глобалната точност (%) на применетите методи, односно за одредени нивни параметри беше употребена Receiver Operating Characteristic (ROC) анализа на криви.

За сите тестови, вредноста на $p < 0.05$ се сметаше за статистички значајна.

РЕЗУЛТАТИ

Клинички параметри

Предмет на нашето испитување беа вкупно 120 испитаници на возраст од $76,1 \pm 6,6$ години, односно од 65 до 97 години. Распределбата на испитаниците по возраст дадена на графикон 7, беше по точно по 40/33,3% испитаници во секоја група на возрасти: 65-74 години, 75-79 години и ≥ 80 години, вклучително и двајцата испитаници над 90 години (91 и 97).



Графикон 7. Процентуална застапеност на испитаниците поделени според возрастни групи.

Од испитаниците 62, односно 51,6% беа жени чија што просечна старост беше помала во однос на мажите (табела 15).

Табела 15. Основни податоци за сите испитаници.

Варијабла	n=120	mean $\pm$ SD
Вкупно испитаници		76,1 $\pm$ 6,6 год.
Жени	62 (51.6%)	75,3 $\pm$ 6,8 год. 65/91 (мин/макс)
Мажи	58 (48.3%)	76,8 $\pm$ 6,4 год. 65/97 (мин/макс)
BMI (kg/m ²)		26,39 $\pm$ 0,18
КП систола (mmHg)		142,6 $\pm$ 17,2
КП дијастола (mmHg)		84,1 $\pm$ 11,4
СФ (удари/минута) ¹		69,7 $\pm$ 10,6
СФ (удари/минута) ²		70,9 $\pm$ 11,3
Lyon Sokolow index (mm)		19,4 $\pm$ 3,9
R забец во одвод aVL (mm)		8,4 $\pm$ 2,2
QRS комплекс (ms)		89,8 $\pm$ 10,2

BMI=Body Mass Index; КП=крвен притисок; СФ=срцева фреквенција; СФ (удари/минута)¹=просечна СФ кај сите испитаници; СФ (удари/минута)²=просечна СФ кај испитаници кои не примале бета блокатори во терапија.

Во просек целата група на испитаници беше со зголемена телесна тежина, односно со $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ (табела 15).

Амбулантски, за време на прегледот беа измерени просечно покачени вредности на систолен крвен притисок ($>140 \text{ mmHg}$) (табела 15).

Според електрокардиографските параметри, просечно сите испитаници имаа уредни вредности за “Lyon-Sokolow Index” и висина на R забецот во одводот aVL (mm) и гранична широчина на QRS комплексот, околу 90 ms (табела 15).

Од присутните ризик фактори за кардиоваскуларни заболувања (KB3) доминираше артериската хипертензија, а потоа гојноста, дислипидемијата, шеќерната болест и пушењето (табела 16).

Табела 16. Честота на присуство на кардиоваскуларни ризик фактори кај сите испитаници.

Ризик фактори	n=120	n (%)
Пушење		28 (23,3)
ХТА		85 (70,8)
Хиперлипидемија		53 (44,1)
Дијабетес мелитус		37 (30,8)
Семејна анамнеза на КАБ		2 (1,6)
Гојност		69 (57,5)

КАБ=коронарна артериска болест; ХТА=артериска хипертензија.

Табела 17. Честота на присуство на минати кардиоваскуларни заболувања кај сите испитаници.

Минати заболувања	n=120	n (%)
КАБ		21 (17,5)
Прележан МИ		4 (3,3)
ПКИ		15 (12,5)
Каротидна болест		11 (9,1)
ЦВИ/ТИА		4 (3,3)
ПФФ		10 (8,3)

МИ=миокарден инфаркт; ПФФ=пароксизмална фибрилација/флатер; ПКИ=перкутана коронарна интервенција; ТИА=транзиторна исхемична атака; ЦВИ=цереброваскуларен инсулт.

Од минати кардиоваскуларни заболувања доминираше коронарната артериска болест (33,3%), докажана со претходна коронарографија, прележан миокарден инфаркт или направена перкутана коронарна интервенција (табела 17). Дел од испитаниците имаа и каротидна атеросклеротска болест, прележан церебро-васкуларен инсулт или транзиторна исхемична атака и епизоди на пароксизмална фибрилација-флатер (табела 17).

Како мотив за преглед, од клиничката симптоматологија доминираше заморот и малаксаноста, а потоа срцебиење, диспнеа, градна болка, и вртоглавица (табела 18).

Табела 18. Честота на присуство на клинички симптоми кај сите испитаници.

Симптоми	n=120	n (%)
Замор / Малаксаност		68 (56,6)
Диспнеа		38 (31,6)
Градна болка		12 (10,0)
Срцебиење		50 (41,6)
Вртоглавица		8 (6,6)

Од редовната медикаментозна терапија најзастапени беа инхибиторите на ангиотензин конвертирачкиот ензим, статините и бета блокаторите. Една третина од испитаниците редовно земаа ацетил-салицилна киселина, во согласност со застапеноста на коронарната артериска болест (табела 19).

Табела 19 . Медикаментозен третман кај сите испитаници.

Лекови	n=120	n (%)
АКЕИ		59 (49,1)
Ангиотензин рецептор блокатор		19 (15,8)
Бета блокатор		43 (35,8)
Блокатор на калциум-канал		27 (22,5)
Диуретик		31 (25,8)
Ацетил-салицилна киселина		40 (33,3)
Статин		58 (48,3)

АКЕИ=ангиотензин конвертирачки ензим инхибитор.

Испитаниците поделени во три возрасни групи, покажаа речиси подеднаква застапеност на мажи и жени. Само во првата групата имаше повеќе жени (n=24) од мажи (n=16) (табела 20). Просечната возраст помеѓу мажите и жените, во иста возрасна група не покажа статистички значајна разлика.

Помеѓу возрасните групи не постоеше статистички значајна разлика во средните вредности на индексот на телесната маса, амбулантски измерениот крвен притисок и срцевата фреквенција (кај сите испитаници и кај испитаниците кои не примаа бета блокатори во редовна терапија).

Табела 20. Споредба на честотата на полот кај испитаниците поделени според возрасни групи.

Пол	Возрасни групи			p
	65 – 74 n=40	75 – 79 n=40	≥ 80 n=40	
Жени n (%)	24 (60,0)	19 (47,5)	19 (47,5)	0,434
Мажи n (%)	16 (40,0)	21 (52,5)	21 (52,5)	

Според присуството на кардиоваскуларните ризик фактори, не постоеше статистички значајна разлика во честотата на појава помеѓу возрасните групи, освен за пушењето кое беше со гранична значајност помалку застапено кај највозрасната испитувана група (табела 21).

Табела 21. Споредба на застапеноста на кардиоваскуларните ризик фактори во секоја возрасна група.

Ризик фактори		Возрасни групи			p
Варијабла		65 – 74 n=40	75 – 79 n=40	≥ 80 n=40	
Пушење n (%)	Да	14(35)	9 (22,5)	5 (12,5)	0,058
	Не	26 (65)	31 (77,5)	35 (87,5)	
ХТА n (%)	Да	29 (72,5)	25 (62,5)	31 (77,5)	0,323
	Не	11 (27,5)	15 (37,5)	9 (22,5)	
Дислипидемија n (%)	Да	13 (32,5)	22 (55)	18 (45)	0,127
	Не	27 (67,5)	18 (45)	22 (55)	
Дијабетес мелитус n (%)	Да	12 (30)	12 (30)	13 (32,5)	0,962
	Не	28 (70)	28 (70)	27 (67,5)	
Гојност n (%)	Да	22 (55)	22 (55)	25 (62,5)	0,736
	Не	18 (45)	18 (45)	15 (37,5)	

ХТА= артериска хипертензија,

Споредено по возрасни групи немаше статистички значајна разлика во честотата на минатите КВЗ. Иако присуство на КАБ докажано со коронарна ангиографија и примена на перкутани интервенции беа најчести во највозрасната група, сепак статистички значајна меѓугрупна разлика беше најдена (табела 22).

Табела 22. Споредба на честота на присуство на минати заболувања кај испитаниците поделени според возрастните групи.

Минати заболувања		Возрасни групи			p
Варијабла		65 – 74 n=40	75 – 79 n=40	≥ 80 n=40	
КАБ n (%)	Да	7 (17,5)	6 (15,0)	8 (20,0)	0,601
	Не	33 (82,5)	34 (85,0)	32 (80,0)	
Прележан МИ n (%)	Да	2 (5,0)	0	2 (5,0)	0,355
	Не	38 (95,0)	40 (100)	38 (95,0)	
ПКИ n (%)	Да	5 (12,5)	3 (7,5)	7 (17,5)	0,355
	Не	35 (87,5)	37 (92,5)	33 (82,5)	
Каротидна болест n (%)	Да	2 (5,0)	3 (7,5)	6 (15,0)	0,272
	Не	38 (95,0)	37 (92,5)	34 (85,0)	
ЦВИ/ТИА n (%)	Да	0	3 (7,5)	1 (2,5)	0,164
	Не	40 (100)	37 (92,5)	39 (97,5)	
ПФФ n (%)	Да	2 (5,0)	4 (10,0)	4 (10,0)	0,646
	Не	38 (34,5)	36 (32,7)	36 (32,7)	

КАБ=коронарна артериска болест; МИ=миокарден инфаркт; ПКИ=перкутана коронарна интервенција; ПФФ= преткоморен фибрило/флатер; ТИА=транзиторна исхемична атака; ЦВИ=цереброваскуларен инсулт.

Помеѓу возрастните групи не постоеше статистички значајна разлика во застапеноста на одредена класа на лекови, како редовна терапија.

Електрокардиографските знаци за ЛК хипертрофија (“Lyon-Sokolow index” и висина на R забец во aVL одводот) не покажаа значајни разлики меѓу возрастните групи. Иако испитаниците од третата возрастна група имаа поголема широчина на “QRS” комплексот (> 90 ms) споредбата на групите не покажа постоење на статистички значајна разлика во однос на другите две возрастни групи (табела 23).

Табела 23. Споредба на електркардиографските параметри кај испитаниците поделени според возрастните групи.

Варијабла	Возрасни групи						p
	N	65 – 74	n	75 – 79	n	> 80	
Lyon Sokolow index (mm)	39	18,9 ± 3,8	40	20,3 ± 4,2	40	19,1 ± 3,5	0,233
R забец во одвод aVL (mm)	39	8,3 ± 2,3	40	8,8 ± 2,3	40	8,1 ± 2,1	0,441
Широчина на QRS (ms)	40	87,7 ± 10,7	40	87,9 ± 16,5	40	91,3 ± 8,1	0,336

Во поглед на клиничката симптоматологија, односно симптомите како причина за медицински преглед, кај највозрасната група имаше најголема честота на замор/малаксалост, односно постоеше статистички значајно помала честота кај испитаниците во најниската возрасна група во однос на другите две возрасни групи. Највозрасните испитаници имаа значајно почесто диспнеа во однос на другите две возрасни групи (табела 24).

Табела 24. Споредба на честота на присуство на клинички симптоми кај испитаниците поделени според возрасните групи.

Варијабла		Возрасни групи			p
		65 – 74 n=40	75 – 79 n=40	≥ 80 n=40	
Замор/ Малакс. n (%)	Да	13 (32,5)	24 (60,0)	31 (77,5)	1vs.2 0,028
	Не	27 (67,5)	16 (40,0)	9 (22,5)	1vs.3 0,0001
Диспнеа n (%)	Да	4 (10,0)	12 (30,0)	22 (55,0)	1vs.3 0,0001
	Не	36 (90,0)	28 (70,0)	18 (45,0)	2vs.3 0,033
Градна болка n (%)	Да	6 (15,0)	3 (7,5)	3 (7,5)	0,435
	Не	34 (85,0)	37 (92,5)	37 (92,5)	
Срцебиење n (%)	Да	20 (50,0)	15 (37,5)	15 (37,5)	0,424
	Не	20 (50,0)	25 (62,5)	25 (62,5)	
Вртоглавица n (%)	Да	4 (10,0)	3 (7,5)	1 (2,5)	0,392
	Не	36 (90,0)	37 (92,5)	39 (97,5)	

Истовремено, највозрасната група имаше и најмал функционален капацитет изразен преку висината на NYHA класата. Испитаниците над 79 години беа почесто со NYHA функционална класа II и III, сигнификантно почесто отколку помладите испитаници (од прва и втора возрасна група) кои беа со подобар функционален капацитет, односно најчесто NYHA I функционална група (табела 25).

Табела 25. Споредба на NYHA класа кај испитаниците поделени според возрасните групи.

Варијабла		Возрасни групи			P
		65 – 74 n=40	75 – 79 n=40	≥ 80 n=40	
NYHA (n/%)		1,45±0,55	1,78±0,66	2,25±0,67	0,0001
	1	23 (57,5)	14 (35,0)	5 (12,5)	1vs.3 0,0001
	2	16 (40,0)	21 (52,5)	20 (50,0)	2vs.3 0,003
	3	1 (2,5)	5 (12,5)	15 (37,5)	

NYHA=New York Heart Association

Левокоморна систолна функција

Нашите испитаници имаа уредни димензии односно волумени на левата комора (ЛК), сочувана ЛКЕФ, ударен волумен и постигнат срцев индекс. Средните вредности на сите овие параметри, измерени со 2Д ехокардиографија (2ДЕ) и со 3Д ехокардиографија (3ДЕ) беа во референтните граници (табели 26 и 27, последователно).

Табела 26. Средни вредности на параметрите на ЛК димензии, дебелини, волумени и функција измерени со 2Д ехокардиографија кај сите испитаници.

Левокоморни димензии 2ДЕ	n=120	mean ± SD
LVEDd (mm)		45,5 ± 4,2
LVEDs (mm)		30,7 ± 4,2
IVSd (mm)		12,0 ± 2,4
PWd (mm)		9,6 ± 1,3
EDVi (ml/m ²)		46,8 ± 8,7
ESVi (ml/m ²)		17,4 ± 4,3
ЕФ (%)		62,4 ± 5,1
Маж		61,8 ± 5,3
Жени		62,9 ± 4,9
SVi (ml/m ²)		29,4 ± 6,1
CI (L/min/m ²)		2,9 ± 7,4
LVMi (g/m ²)		94,5 ± 15,8
Маж		100,1 ± 14,1
Жени		89,2 ± 15,5
MAPSE (mm)		12,2 ± 1,7
s'TDI (cm/s)		7,4 ± 1,4
САД скор индекс		1,01 ± 0,04

EDVi= индексиран крајно-дијастолен волумен; ESVi =индексиран крајно-систолен волумен; EF =ејекциона фракција; САД= сидни абнормални движења; LVEDd= внатрешна димензија на ЛК во крајна-дијастола; IVSd= дебелина на меѓукоморна преграда во дијастола; LVEDs= внатрешна димензија на ЛК во крајна-систола; LVMi= индексирана ЛК маса; MAPSE=изместување на митралниот прстен во систола; PWd=дебелина на заден сид во дијастола; s'TDI= брзина на движење на митралниот прстен во систола измерена со Ткивен Доплер; SVi=индексиран ударен волумен; CI=срцев индекс.

Беше направена споредба на ЛК волумени и ЛКЕФ измерени со 2ДЕ и 3ДЕ (табела 14), при што вредностите на волумените измерени со 3ДЕ беа поголеми во однос на оние со 2ДЕ, а разликата покажа статистичка значајност за обата волумени. ЛКЕФ измерена со 3ДЕ, пак, беше значајно пониска во однос на 2ДЕ (табела 28).

Табела 27. Средни вредности на измерените параметри на ЛК со 3ДЕ за сите испитаници.

Левокоморни варијабли 3ДЕ	n=118	mean $\pm$ SD
EDVi 3D (ml/m ²)		51,4 $\pm$ 8,4
ESVi 3D (ml/m ²)		19,7 $\pm$ 4,3
EF 3D (%)		61,7 $\pm$ 4,7
SVi 3D (ml/m ²)		31,7 $\pm$ 5,7
CI 3D (L/min/m ²)		2,4 $\pm$ 0,6
LVMi 3D (g/m ²)		97,8 $\pm$ 11,7
Мажи		101,9 $\pm$ 9,7
Жени		93,8 $\pm$ 12,2

EDVi= индексиран крајно-дијастолен волумен; ESVi=индексиран крајно-систолен волумен; EF= ејекциона фракција; LVMi= индексирана ЛК маса; SVi=индексиран ударен волумен; CI=срцев индекс.

Табела 28. Споредба на ЛК волумени и ЛКЕФ измерени со 2ДЕ и 3ДЕ.

Разлика	Средна вредност $\pm$ SD	p
Δ EDVi (ml/m ²)	- 4,6 $\pm$ 4,6	0,0001
Δ ESVi (ml/m ²)	- 2,2 $\pm$ 2,3	0,0001
Δ EF %	0,6 $\pm$ 2,1	0,002

Δ EDVi=средна вредност на разлика на измерени EDVi со 2ДЕ и 3ДЕ;

Δ ESVi=средна вредност на разлика на измерени ESVi со 2ДЕ и 3ДЕ;

Δ EF=средна вредност на разлика на измерени EFсо 2ДЕ и 3ДЕ

Направена беше споредба (корелација) на добиени вредности за ЛК волумени и ЕФ помеѓу 2ДЕ и 3ДЕ, при што споредбата на измерените ЕДВи, ЕСВи и ЕФ со двете методи покажа висок коефициент на корелација со значајна сигнификантност (табела 29).

Табела 29. Резултати од корелацијата на измерените ЛК волумени и ЕФ со 2ДЕ и 3ДЕ.

Параметри	R	p
EDVi	0,853	0,0001
ESVi	0,845	0,0001
EF	0,910	0,0001

EDVi= индексиран крајно-дијастолен волумен;

ESVi=индексиран крајно-систолен волумен; EF= ејекциона фракција.

Проценката на внатрешните димензии и дебелини на ЛК кај испитаниците поделени по возрастни групи, покажа отсуство на значајни разлики во однос на внатрешните димензии (дијаметри) во дијастола и систола, додека дебелините на сидовите беа најголеми кај највозрасните испитаниците, при што дебелината на

меѓукоморната преграда покажа и значајно поголема вредност во споредба со групата со најниска возраст (табела 30).

Табела 30. Измерените димензии и дебелини на ЛК со 2ДЕ кај испитаниците поделени според возраста.

Варијабла	Возрасни групи						p
	N	65 – 74	n	75 – 79	N	> 80	
LVEDd mm	40	46,2 ± 3,8	40	45,6 ± 5,1	40	44,7 ± 3,7	0,327
LVEDs mm	40	31,6 ± 3,6	40	30,4 ± 5,0	40	30,0 ± 3,7	0,203
IVSd mm	40	11,1 ± 2,3	40	12,1 ± 2,1	40	12,9 ± 2,3	0,003
							1 vs. 3 p=0,002
PWd mm	40	9,5 ± 1,5	40	9,6 ± 0,9	40	9,8 ± 1,3	0,547

IVSd=дебелина на меѓукоморна преграда во дијастола; LVEDd=дијаметар на ЛК во дијастола;
LVEDs=дијаметар на ЛК во систола; PWd=дебелина на заден сид во дијастола.

Анализата на измерените параметри на систолна функција со 2ДЕ покажа (табела 31) речиси за сите параметри отсуство на значајни разлики кај испитаниците поделени според возраста, иако испитаниците во највозрасната група имаа најмала ЛКЕФ, најмали индексирани ударен волумен и срцев индекс, најмали индексирани волумени, односно најголеми вредности за MAPSE и s'TDI и најголема индексирана маса. Но, анализата покажа постоење на значајни разлики само во однос на индексираниот крајно-дијастолен волумен кој покажа највисоки вредности во групата со најмала возраст во однос на оние со средна возраст (табела 31).

Проценката на параметрите на систолна функција мерени со 3ДЕ покажа (табела 18) речиси идентични резултати како и со 2ДЕ со постоење на разлика со статистички гранична значајност во однос на индексираниот крајно-дијастолен волумен кој покажа највисоки вредности во групата со најмала возраст во однос на оние со најголема возраст (табела 32).

Кога направивме анализа по пол меѓу возрасните групи, забележавме дека не постои статистички значајна разлика меѓу поединечно мажите и жените во однос на испитуваните параметри на систолна функција со 2ДЕ и 3ДЕ, но кога направивме нивна споредба во рамки на возрасните групи, испитаниците од женски пол имаа помали индексирани ЛК волумени индексирана ЛК маса, но и повисока ЛКЕФ (табела 33).

Табела 31. Параметри на ЛК систолна функција измерена со 2ДЕ кај испитаниците поделени според возраста.

Варијабла	Возрасни групи					p
	65 – 74	N	75 – 79	N	> 80	
EDVi (ml/m ²)	49,8 ± 7,9	40	44,9 ± 7,8	40	45,6 ± 9,7	0,024
						1vs.2 0,035
ESVi (ml/m ²)	18,2 ± 4,2	40	16,6 ± 4,5	40	17,6 ± 4,1	0,271
EF (%)	62,7 ± 5,1	40	62,8 ± 5,8	40	61,6 ± 4,4	0,530
SVi (ml/m ²)	31,0 ± 5,3	40	28,3 ± 6,0	40	28,7 ± 6,5	0,101
CI (L/min/m ²)	4,3 ± 12,9	38	2,2 ± 0,5	39	2,3 ± 0,5	0,389
LVMi (g/m ²)	94,3 ± 18,0	40	92,2 ± 16,3	40	96,9 ± 12,5	0,406
MAPSE (mm)	12,2 ± 1,7	40	12,2 ± 1,8	40	12,3 ± 1,7	0,924
s'TDI (cm/s)	7,4 ± 1,3	40	7,4 ± 1,2		7,5 ± 1,5	0,925
САД скор индекс	1,01 ± 0,05	40	1,0 ± 0,01	40	1,01 ± 0,04	0,163

EDVi= индексиран крајно-дијастолен волумен; ESVi=индексиран крајно-систолен волумен; EF=ејекциона фракција; САД= сидни абнормални движења; LVMi= индексирана ЛК маса; MAPSE=изместување на митралниот прстен во систола; s'TDI= брзина на движење на митралниот прстен во систола измерена со Ткивен Доплер; SVi=индексиран ударен волумен; CI=срцев индекс.

Табела 32. Параметри на ЛК систолна функција измерена со 3ДЕ кај испитаниците поделени според возраста.

Варијабла	Возрасни групи					p
	65 – 74	N	75 – 79	N	> 80	
EDVi 3ДЕ (ml/m ²)	54,1 ± 7,0	39	50,3 ± 7,5	39	49,7 ± 9,9	0,040
						1vs.3 0,057
ESVi 3ДЕ (ml/m ²)	20,8 ± 3,6	39	19,3 ± 4,6	39	18,9 ± 4,4	0,112
EF 3ДЕ (%)	62,0 ± 4,8	39	62,1 ± 5,3	39	61,1 ± 3,8	0,566
SVi 3ДЕ (ml/m ²)	33,3 ± 5,3	39	30,8 ± 5,1	39	30,9 ± 6,3	0,080
CI 3ДЕ (L/min/m ²)	2,3 ± 0,6	39	2,3 ± 0,5	38	2,5 ± 0,6	0,304
LVMi 3ДЕ (g/m ²)	98,1 ± 13,3	38	96,3 ± 12,1	38	98,7 ± 9,1	0,652

EDVi= индексиран крајно-дијастолен волумен; ESVi=индексиран крајно-систолен волумен; EF=ејекциона фракција; LVMi= индексирана ЛК маса; MAPSE=изместување на митралниот прстен во систола; s'TDI= брзина на движење на митралниот прстен во систола измерена со Ткивен Доплер; SVi=индексиран ударен волумен; CI=срцев индекс.

Табела 33. Параметри на ЛК систолна функција измерена со 2ДЕ и 3ДЕ кај испитаниците поделени според возраста и полот.

Варијабла	Возрасни групи				p
	n=120	65 – 74	75 – 79	> 80	
EDVi 2ДЕ (ml/m ²)	мажи	52,3 ± 7,6	47,3 ± 8,6	46,8 ± 5,8	0,065
	жени	48,1 ± 7,8	42,2 ± 5,9	44,2 ± 12,7	0,111
		p=0,104	p=0,104	p=0,394	
ESVi 2ДЕ (ml/m ²)	мажи	19,2 ± 3,8	17,6 ± 5,2	17,5 ± 2,7	0,402
	жени	17,3 ± 4,2	15,4 ± 3,3	17,7 ± 5,3	0,229
		p=0,169	p=0,120	p=0,927	
EF 2ДЕ (%)	мажи	62,5 ± 5,1	62,2 ± 6,3	60,9 ± 4,4	0,596
	жени	62,7 ± 5,1	63,4 ± 5,3	62,4 ± 4,4	0,820
		p=0,892	p=0,528	p=0,093	
LVMi 2ДЕ (g/m ²)	мажи	100,2 ± 18,3	100,1 ± 14,2	100,1 ± 10,6	1,0
	жени	90,4 ± 17,1	83,4 ± 14,1	93,4 ± 13,9	0,127
		p=0,093	p=0,001	p=0,093	
EDVi 3ДЕ (ml/m ²)	мажи	54,7 ± 6,1	52,6 ± 7,7	49,8 ± 6,1	0,099
	жени	53,7 ± 7,7	47,9 ± 6,8	50,6 ± 9,6	0,121
		p=0,663	p=0,052	p=0,906	
ESVi 3ДЕ (ml/m ²)	мажи	20,9 ± 3,2	21,1 ± 5,2	18,9 ± 2,4	0,173
	жени	20,7 ± 3,9	17,6 ± 3,2	18,8 ± 6,1	0,077
		p=0,904	p=0,020	p=0,899	
EF 3ДЕ (%)	мажи	61,8 ± 5,6	61,0 ± 5,5	61,1 ± 4,8	0,727
	жени	62,1 ± 4,4	63,3 ± 4,9	61,7 ± 4,1	0,538
		p=0,855	p=0,179	p=0,357	
LVMi 3ДЕ (g/m ²)	мажи	103,0 ± 10,4	100,7 ± 10,4	102,0 ± 8,6	0,784
	жени	94,9 ± 14,3	91,5 ± 12,3	93,8 ± 12,1	0,629
		p=0,059	p=0,017	p=0,013	

EDVi= индексиран крајно-дијастолен волумен; ESVi =индексиран крајно-систолен волумен; EF =ејекциона фракција; LVMi= индексирана ЛК маса.

Споредбата на средните вредности покажа статистички значајни разлики по основ на пол само во групата на возраст од 75-79 години во која мажите имаа значајно повисока вредност на индексирана ЛК маса мерена со обете методи, односно повисоки ЛК волумени мерени со 3ДЕ, а групата на испитаници на возраст > 80 години покажа значајно повисока индексирана маса само кај оние од машки пол кога се мерени со 3ДЕ.

Корелација на возраста со параметрите на левата комора одредени со 2ДЕ и 3ДЕ

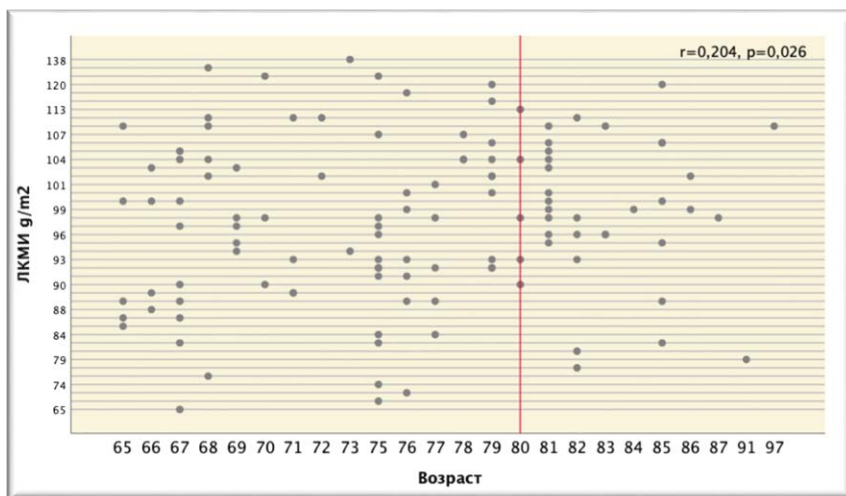
Анализата на корелацијата на возраста со измерените параметри кои ја отсликуваат систолната функција покажа дека повисоката возраст беше значајно или со гранична значајност поврзана со следниве параметри измерени со 2Д ехокардиографија (табела 34): помалите ЛК внатрешни димензии во дијастола (гранична значајност) и систола, со поголемите дебелини на сидовите (меѓукоморната преграда и задниот сид), со помалиот крајно-дијастолен индексирани ЛК волумен, со помалите индексирани ударен и минутен волумен (гранична значајност) и со поголемата ЛК индексирана маса (графикон 8). Во однос на мерењата со 3Д ехокардиографија, повисоката возраст беше значајно или со гранична значајност поврзана со следниве параметри (табела 34): помалиот крајно-дијастолен индексирани ЛК волумен и помалиот индексирани ударен волумен. Останатите параметри меѓу кои ЛКЕФ% (одредена со 2ДЕ и 3ДЕ), MAPSE и s'TDI не покажаа значајна корелација со возраста.

Табела 34. Корелација на возраста со параметрите на систолна ЛК функција одредени со 2ДЕ и 3ДЕ.

Варијабла	R	p
2ДЕ		
LVEDd mm	-0,177	0,052*
LVEDs mm	-0,201	0,028
IVSd mm	0,356	0,0001
PWTd mm	0,181	0,048
EDVi ml/m2	-0,179	0,050
ESVi ml/m2	-0,019	0,841
EF %	-0,099	0,284
SVi ml/m2	-0,151	0,099*
CI L/m2/min	-0,159	0,089*
MAPSE mm	0,048	0,602
s'TDI cm/s	-0,050	0,587
LV mass index g/m2	0,204	0,026
3ДЕ		
EDVi ml/m2	-0,186	0,044
ESVi ml/m2	-0,118	0,201
EF %	-0,120	0,196
SVi ml/m2	-0,161	0,083*
CI L/m2/min	0,108	0,247
LV mass index g/m2	0,084	0,370

* Гранична статистичка значајност

2DE=2Д ехокардиографија; 3DE=3Д ехокардиографија; EDVi= индексирани крајно-дијастолен волумен; ESVi =индексирани крајно-систолен волумен; EF =ејекциона фракција; IVSd=дебелина на меѓукоморна преграда во дијастола; LVEDd= дијаметар на ЛК во дијастола; LVEDs=крајно-систолен дијаметар на лева комора; LVMI= индексирани ЛК маса; MAPSE= измествување на митралниот прстен во систола; s'TDI= брзина на движење на митралниот прстен во систола измерена со Ткивен Доплер; SVi=индексирани ударен волумен; CI=срцев индекс; LV mass index=индексирани ЛК маса; PWd=задниот сид во дијастола.



Графикон 8. Графички приказ на корелацијата на возраста со индексираниот ЛК маса измерена со 2Д ехокардиографија.

Кога ја ограничиме анализата на корелациите кај испитаниците поделени според возрастните групи, возраста покажа значајни и гранично значајни корелации со следниве параметри на систолна функција (табела 35):

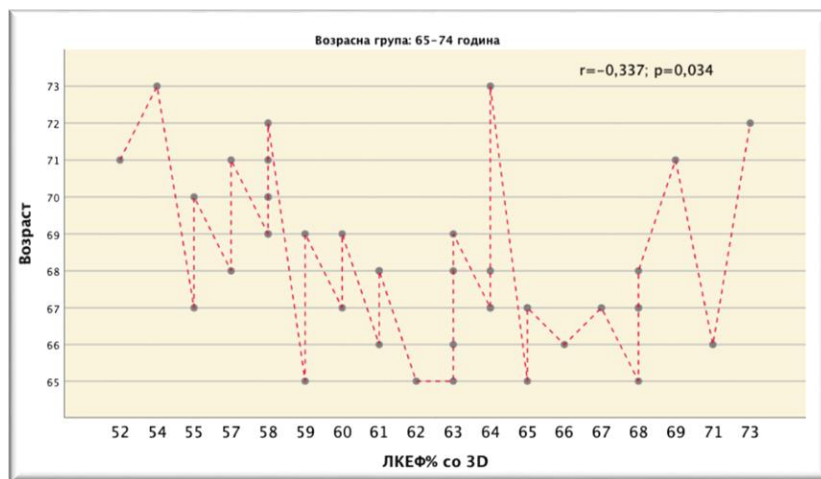
- во првата возрасна група со пониската ЛКЕФ% измерена со 2Д (гранична корелација) и пониската ЛКЕФ измерена со 3Д (графикон 9), со поголемата ЛК индексирани маса измерена со 2Д и 3Д ехокардиографија (графикони 10 и 11).
- во втората возрасна група со поголемите дебелини на меѓукоморната преграда (графикон 12) и задниот сид во дијастола, и со поголемата ЛК индексирани маса измерена со 2Д и 3Д ехокардиографија.
- во третата возрасна група со помалиот дијаметар на ЛК во систола, со поголемиот индексирани крајно-систолен волумен измерен со 2Д и поголемиот крајно-дијастолен волумен измерен со 3Д (графикон 13), со помалиот срцев индекс измерен со 3Д и со помалата брзина на движење на митралниот прстен во систола измерена со TDI (графикон 14).

Табела 35. Корелација на возраста со параметрите на систолна ЛК функција одредени со 2ДЕ и 3ДЕ кај испитаниците поделени според возраста.

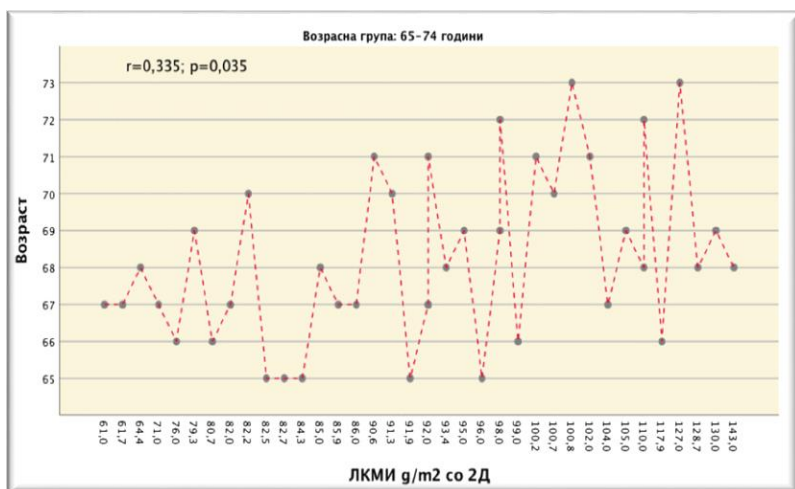
Варијабла	Возрасни групи		
	65 – 74	75 – 79	> 80
2ДЕ			
LVEDs mm	-	-	$r=-0,323$; $p=0,042$
IVSd mm	-	$r=0,666$; $p=0,0001$	-
PWTd mm	-	$r=0,334$; $p=0,035$	-
ESVi ml/m2	-	-	$r=0,355$; $p=0,027$
EF %	$r=-0,382$; $p=0,078^*$	-	-
s'TDI cm/s	-	-	$r=-0,333$; $p=0,038$
LV mass index g/m2	$r=0,335$; $p=0,035$	$r=0,554$; $p=0,0001$	-
3ДЕ			
EDVi ml/m2	-	-	$r=0,333$; $p=0,039$
EF %	$r=-0,337$; $p=0,034$	-	-
CI L/m2/min	-	-	$r=-0,340$; $p=0,037$
LV mass index g/m2	$r=0,339$; $p=0,033$	$r=0,380$; $p=0,019$	-

* Гранична статистичка значајност

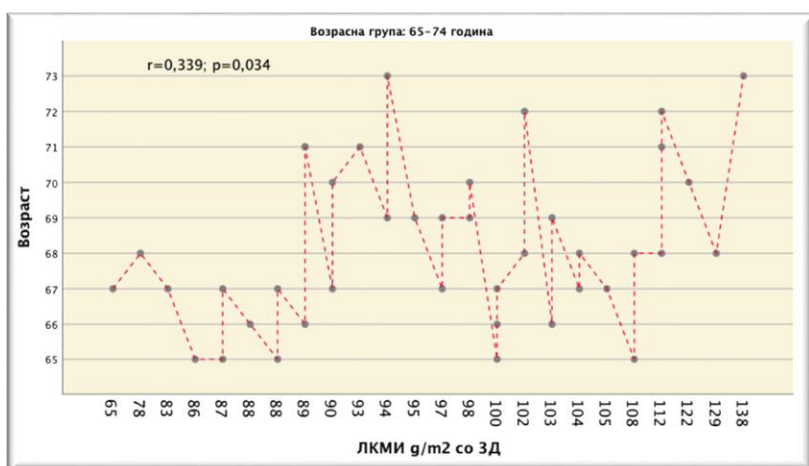
2ДЕ=2Д ехокардиографија; 3ДЕ=3Д ехокардиографија; EDVi= индексиран крајно-дијастолен волумен; ESVi =индексиран крајно-систолен волумен; EF =ејекциона фракција; IVSd=дебелина на меѓукоморна преграда во дијастола; LVEDd= дијаметар на ЛК во дијастола; LVEDs=крајно-систолен дијаметар на лева комора; LVMI= индексирана ЛК маса; MAPSE= изместување на митралниот прстен во систола; s'TDI= брзина на движење на митралниот прстен во систола измерена со Ткивен Доплер; SVi=индексиран ударен волумен; CI=срцев индекс; LV mass index=индексирана ЛК маса; PWd=заден сид во дијастола.



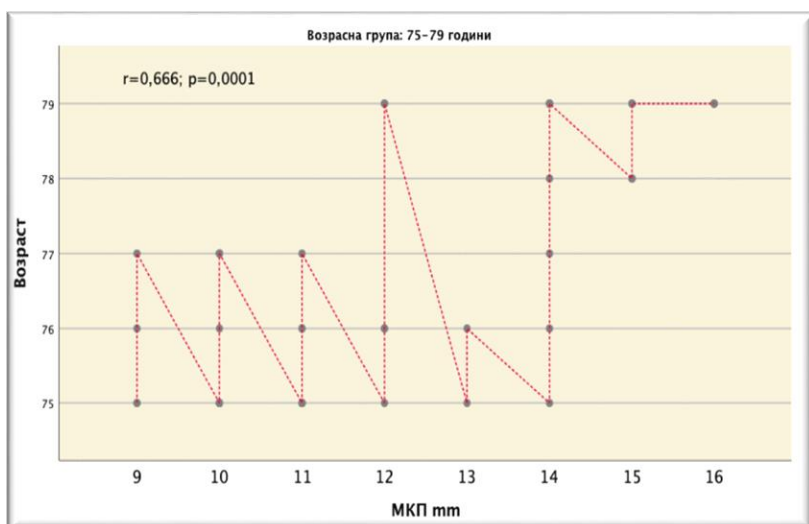
Графикон 9. Графички приказ на корелацијата на возраста со ЛКЕФ% со 3Д ехокардиографија кај испитаници на возраст од 65-74 години.



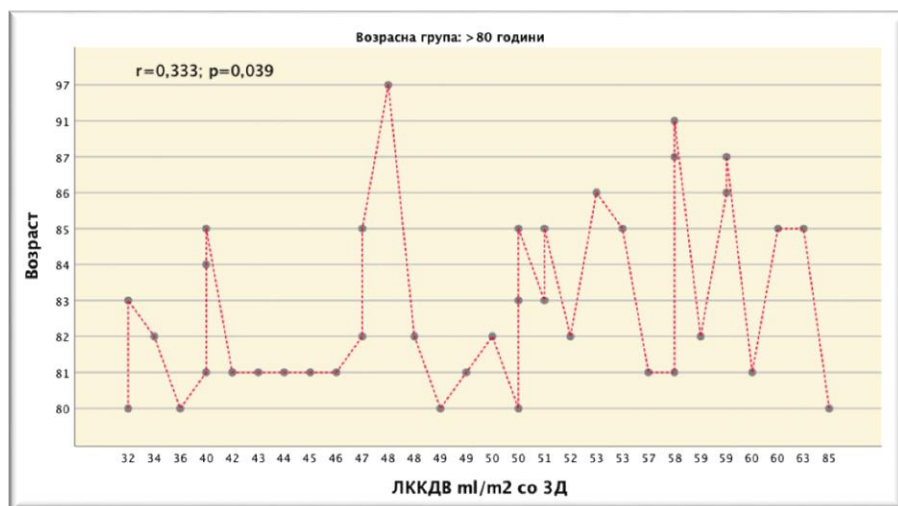
Графикон 10. Графички приказ на корелацијата на возраста со индексирната ЛК маса измерена со 2Д ехокардиографија кај испитаници на возраст од 65-74 години.



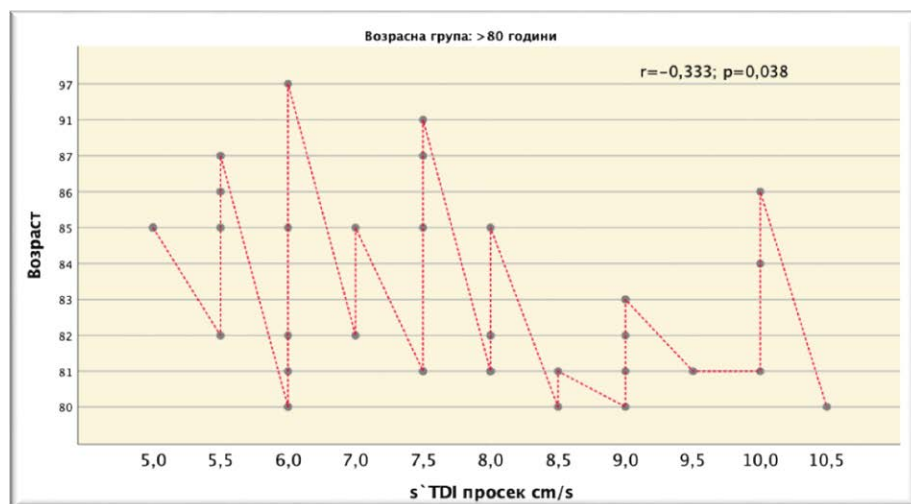
Графикон 11. Графички приказ на корелацијата на возраста со индексирната ЛК маса измерена со 3Д ехокардиографија кај испитаници на возраст од 65-74 години.



Графикон 12. Графички приказ на корелацијата на возраста со со 2Д ехокардиографија кај испитаници на возраст од 75-79 години.



Графикон 13.
Графички приказ на корелацијата на возраста со крајно-дијастолниот индексирани волумен со 3Д ехокардиографија кај испитаници на возраст од > 80 години.



Графикон 14.
Графички приказ на корелацијата на возраста со брзината на движење на митралниот прстен во систола измерена со Ткивен Доплер (s'TDI) кај испитаници на возраст од > 80 години.

Лева преткомора

Пресметаната средна вредност на параметрите на левата преткомора (ЛП) кај сите испитаници, измерени со 2ДЕ и 3ДЕ, покажа уредни просечни вредности на димензија на ЛП (референтна вредност: 27- 40 ml/m²) и ЛП волумени измерени со 2Д ехокардиографија (референтна вредност: 16-34 ml/m²), односно нормална ЛПЕФ% (референтна вредност: > 35%) (табела 36). Иако во досегашните Препораки не стои гранична вредност за индексираниот ЛП волумен измерен со 3ДЕ, ако се земат 2Д

референтните вредности, тогаш просечните вредности за ЛП измерени со 3ДЕ беа поголеми од нормалата за целата група на испитаници. Истовремено, добиените просечни вредности за ЛП деформација во време кога ЛП функционира како резервоар - PALS и во време на преткоморна контракција-PACS беа под референтните нормални вредности: 39% (95%CI 38%-41%), како што беше случајот и за PACS- референтните нормални вредности: 17% (95%CI 16%-19%).

Табела 36. Средни вредности на измерени параметри на ЛП со 2ДЕ и 3ДЕ.

Лева преткомора	Средна вр. $\pm$ SD
ЛП дијаметар (mm)	37,6 $\pm$ 4,56
ЛП волумен индексирани (ml/ m ²) 2ДЕ	33,2 $\pm$ 10,6
ЛП индексирани ЕФ (% /m ²) 2ДЕ	46,62 $\pm$ 13,07
ЛП волумен индексирани (ml/ m ²) 3ДЕ	36,9 $\pm$ 9,4
PALS Глобален	23,72 $\pm$ 6,76
PACS Глобален	14,79 $\pm$ 4,7

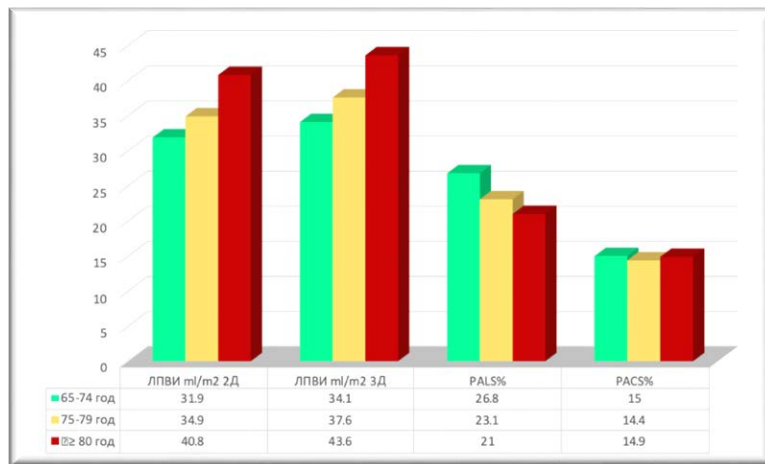
2ДЕ=дво-димензионална ехокардиографија; 3ДЕ=тро-димензионална ехокардиографија;
ЛП=лева преткомора; PALS=peak atrial longitudinal strain; PACS= peak atrial contraction strain.

Мерењата на левата преткомора со 2ДЕ и 3ДЕ кај испитаниците поделени по возрастни групи, покажа дека со зголемување на возраста доаѓа до пораст на средните вредности на димензиите и индексирани волумени на ЛП, односно намалување на ЛП лонгитудинална деформација (табела 37, графикон 15). Меѓусебната споредба покажа дека испитаниците во највозрасната група (> 80 год.) имаа значајно поголеми индексирани ЛП волумени, како над референтната вредност, така и значајно поголеми во однос на групата на возраст од 65-74 години, било измерени со 2Д или со 3Д, но вредностите на ЛП индексираниот максимален волумен во највозрасната група се разликуваше и од групата на т.н. средна возраст од 75-79 години кај 3ДЕ(табела 37, графикон 15). Иако ЛП димензија беше највисока во групата на највозрасните, а ЛПЕФ% беше најниска, сепак вредностите и натаму беа во рамки на референтните и статистички значајно не се разликуваа во однос на останатите две групи на возраст.

Табела 37. Средни вредности и статистичка значајност на разликата на средните вредности на ЛП волумени одредени со 2ДЕ и со 3ДЕ, помеѓу возрастните групи.

Варијабла	Возрасни групи			p
	65 – 74	75 – 79	≥ 80	
ЛП дијаметар (mm)	36,9 ± 5,0	37,3 ± 4,2	38,5 ± 4,3	p=0,269
ЛПМВИ (ml/m ²) 2ДЕ	31,9 ± 9,7	34,9 ± 11,4	40,8 ± 11,4	p=0,002 1 vs.3 p=0,001
ЛПЕФИ (% /m ²) 2ДЕ	50,6 ± 12,2	43,3 ± 15,4	43,2 ± 10,7	p=0,330
ЛПМВИ (ml/m ²) 3ДЕ	34,1± 8,9	37,6 ± 11,2	43,6 ± 9,7	p=0,0001 1 vs.3 p=0,0001 2 vs.3 p=0,029
PALS%	26,8 ± 6,6	23,1 ± 14,4	21,0 ± 5,5	p=0,0001 1 vs.3 p=0,0001
PACS%	15,0 ± 4,5	14,4± 5,1	14,9 ± 4,4	p=0,840

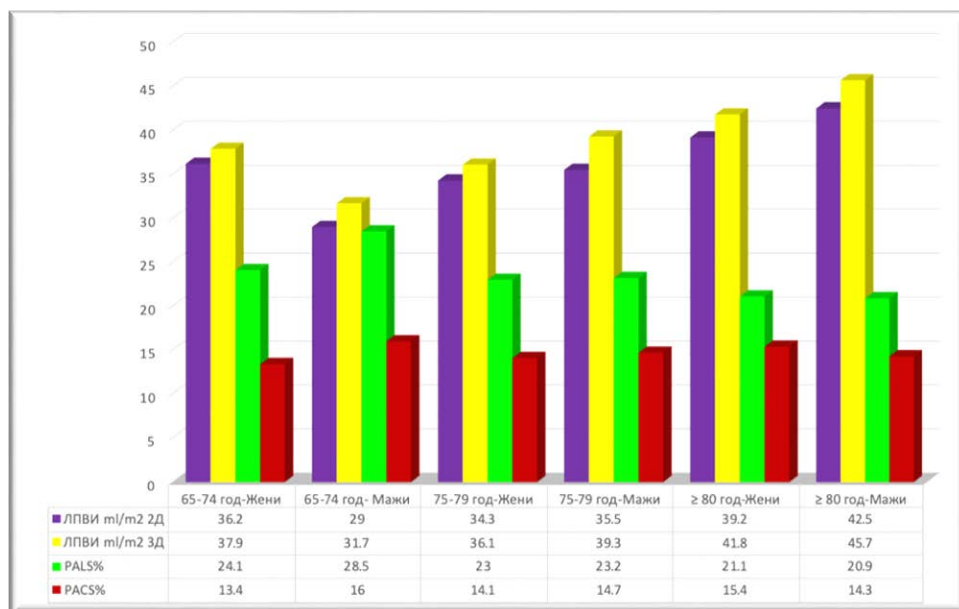
2ДЕ= дво-димензионална ехокардиографија; 3ДЕ= тро-димензионална ехокардиографија;
ЛП= лева преткомора; ЛПМВИ= левопреткоморен максимален индексиран волумен; ЛПЕФИ= левопреткоморна индексирана ејекциона фракција; PALS=peak atrial longitudinal strain; PACS= peak atrial contraction strain.



Графикон 15. Графички приказ на индексираниот максимален волумен на ЛП измерен со 2ДЕ и 3ДЕ, како и ЛП лонгитудинална деформација во време на функција на ЛП како резервоар и за време на нејзина контракција кај испитаниците поделени според возраста.

Во однос на лонгитудиналната деформација на ЛП во време кога ЛП функционира како резервоар - PALS и во време на преткоморна контракција-PACS беа под референтните нормални вредности за сите три групи на испитаници (табела 37, графикон 15), но вредноста PALS% беше значајно најниска во групата на највозрасни испитаници, особено во однос на групата со најниска возраст, додека вредноста на PACS речиси да не се разликуваше меѓу групите на испитаници.

Анализата на средната вредност на ЛПП максимален индексирани волумен одредени со 2ДЕ и 3ДЕ, како и средните вредности на ЛПП лонгитудинална деформација кај испитаниците поделени според возраста и полот, прикажана е на табела 38 и графикон 16. Притоа, споредбата на овие параметри за сите три возрасни групи кај испитаниците од женски пол не покажа статистички значајни разлики иако испитаниците од највозрасната група имаа најголеми вредности за ЛПП волумени, односно најниски за ЛПП лонгитудинална деформација кога ЛПП има улога на резервоар (PALS). Кај испитаниците од машки пол, напротив, постоеше статистички значајна разлика меѓу испитаниците од најниската и највисоката возраст за обата измерени волумени со 2ДЕ и 3ДЕ кои беа значајно најголеми во групата со највисока возраст. Исто така, PALS покажа статистички значајно најниски вредности во групата со највисока возраст и значајно се разликуваше во однос на оние со најмала возраст (табела 38), но и групата со средна возраст од 75-79 години исто така имаше значајно пониски вредности на PALS во однос на оние со најниска возраст. Во однос на PACS не постоеше значајна разлика меѓу возрасните групи кај испитаниците од машки пол.



Графикон 16. Графички приказ на индексираниот максимален волумен на ЛПП измерен со 2Д и 3Д, како и ЛПП лонгитудинална деформација во време на функција на ЛПП како резервоар и за време на нејзина контракција кај испитаниците поделени според возраста и полот.

Табела 38. Големини на ЛП волумени мерени со 2Д и 3Д ехокардиографија и ЛП лонгитудинална деформација кај испитаниците поделени според пол во трите испитувани возрастни групи.

Варијабла	Возрасни групи						p
	65 – 74		75 – 79		≥ 80		
	Жени	Мажи	Жени	Мажи	Жени	Мажи	
ЛПМВИ (ml/m²) 2ДЕ	36,2 ± 10,3	29,0± 8,3	34,3 ± 10,7	35,5 ± 12,4	39,2 ± 8,4	42,5 ± 14,2	Жени p=0,150 Мажи p=0,002 1 vs.3 p=0,002
	p=0,019		p=0,756		p=0,366		
ЛПМВИ (ml/m²) 3ДЕ	37,9± 9,7	31,7± 7,6	36,1 ± 10,7	39,3 ± 11,7	41,8 ± 8,0	45,7 ± 11,0	Жени p=0,077 Мажи p=0,0001 1 vs.3 p=0,0001
	p=0,031		p=0,384		p=0,208		
PALS%	24,1 ± 6,7	28,5 ± 6,1	23,0 ± 6,4	23,2 ± 7,3	21,1 ± 4,4	20,9 ± 6,7	Жени p=0,446 Мажи p=0,002 1 vs.2 p=0,035 1 vs.3 p=0,002
	p=0,023		p=0,932		p=0,899		
PACS%	13,4 ± 3,7	16,0 ± 4,8	14,1± 5,1	14,7± 5,2	15,4 ± 3,4	14,3 ± 5,3	Жени p=0,119 Мажи p=0,511
	p=0,062		p=0,681		p=0,449		

2ДЕ=дво-димензионална ехокардиографија; 3ДЕ=тро-димензионална ехокардиографија; ЛПМВИ= левопреткоморен максимален индексирани волумен; PALS=peak atrial longitudinal strain; PACS= peak atrial contraction strain.

Споредбата, пак, на мажите и жените меѓу себе во однос на сите 4 измерени параметри покажа постоење на статистички значајни разлики само во групата на испитаници со најниска возраст каде вредностите за индексираниите волумени измерени со 2ДЕ и 3ДЕ1 беа значајно повисоки кај испитаниците од женски пол во однос на мажите. Исто така и PALS беше значајно понизок, а PACS со гранична значајност понизок кај испитаниците од женски пол во однос на мажите (табела 38).

Вредностите за ЛП индексирани максимален волумен измерен со 2ДЕ и 3ДЕ беа со висок фактор на корелација ($r=0.939$, $p=0,0001$).

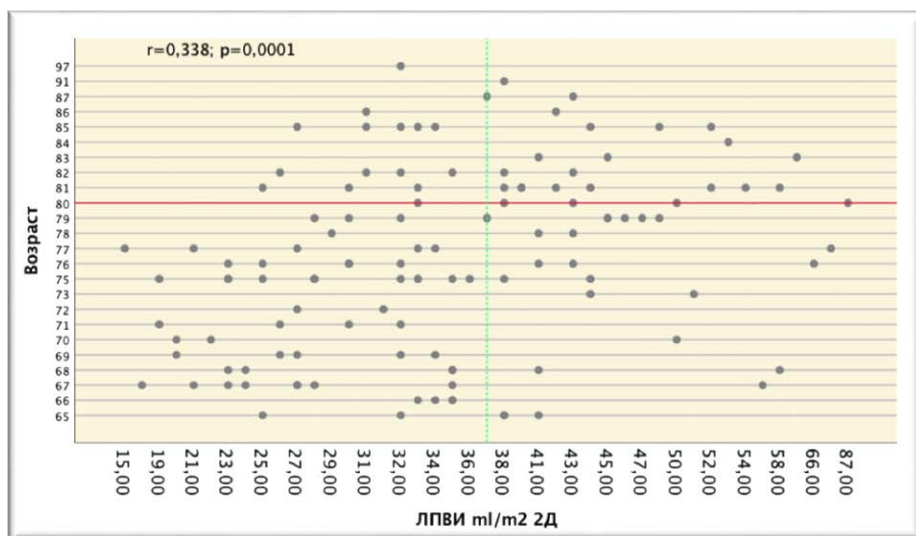
Корелација на возраста со параметрите на левата предкомора одредени со 2ДЕ и 3ДЕ

Анализата на корелациите на возраста со параметрите на ЛП големина и функција покажа дека повисоката возраст е значајно поврзана со (табела 39): поголемата внатрешна големина на ЛП и поголемите индексирани ЛП волумени измерени како со 2Д (графикон 17), така и со 3Д, со пониската индексирани ЛПЕФ%, со пониската ЛП лонгитудинална деформација во фаза кога ЛП функционира како резервоар (графикон 18) и со поголемата изразеност на митралната регургитација. За пониската возраст важи обратното. Вредноста на ЛП лонгитудинална деформација во време на ЛП контракција остана неповрзана со возраста.

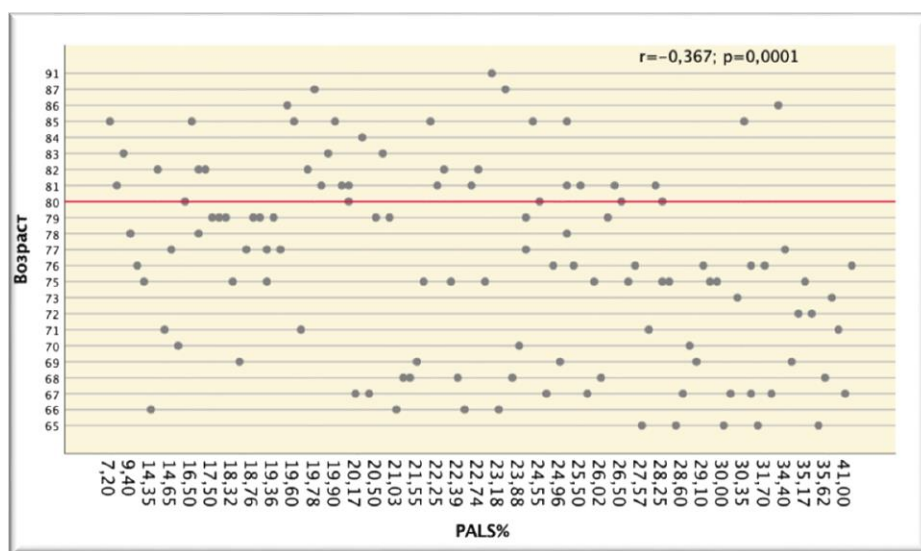
Табела 39. Корелација на возраста со параметрите на ЛП големина и функција одредени со 2ДЕ и 3ДЕ

Варијабла	R	P
ЛП (mm)	0,183	0,040
ЛПМВИ (ml/m ²) 2ДЕ	0,338	0,0001
ЛПЕФИ (% /m2) 2ДЕ	-0,394	0,034
ЛПМВИ (ml/m ²) 3ДЕ	0,407	0,0001
PALS%	-0,367	0,0001
PACS%	-0,036	0,699
Степен на митрална регургитација	0,254	0,005

2ДЕ=дво-димензионална ехокардиографија; 3ДЕ=тро-димензионална ехокардиографија;
 ЛП=лева преткомора; ЛПВИ= левопреткоморен максимален индексирани волумен;
 ЛПЕФИ=левопреткоморна индексирани ејекциона фракција; PALS=peak atrial longitudinal strain,
 PACS= peak atrial contraction strain.



Графикон 17.
Корелација на
возраста со
индексираниот ЛП
волумен измерен со
2Д.



Графикон 18.
Корелација на
возраста со ЛП
лонгитудинална
деформација во
време кога ЛП
функционира како
резервоар (PALs%).

Кога анализата на корелациите ја изведовме кај испитаниците поделени според возрасните групи, возраста покажа значајни корелации речиси за сите испитувани параметри во втората возрасна група (табела 40), односно беше значајно поврзана со поголемата ЛП внатрешна димензија, поголемите индексирани волумени, помалите PALS и PACS (со гранична значајност). Во највозрасна група отсутствуваше значајна корелација на возраста со кој било параметар, а во групата на најмала возраст, возраста беше поврзана со пониската ЛПЕФ% со гранична значајност.

Табела 40. Корелација на возраста со параметрите на ЛП големина и функција одредени со 2ДЕ и 3ДЕ кај испитаниците поделени според возраста.

Варијабла	Возрасни групи		
	65 – 74	75 – 79	≥ 80
ЛП (mm)	-	r=0,416; p=0,008	-
ЛПВИ (ml/m ²) 2ДЕ	-	r=0,356; p=0,024	-
ЛПЕФИ (% /m2) 2ДЕ	r=-0,542; p=0,056*	-	-
ЛПВИ (ml/m ²) 3ДЕ	-	r=0,318; p=0,048	-
PALS%	-	r=0,398; p=0,011	-
PACS%	-	r=0,294; p=0,065*	-

* Гранична статистичка значајнос

2ДЕ=дво-димензионална ехокардиографија; 3ДЕ=тро-димензионална ехокардиографија;

ЛП=лева преткомора; ЛПВИ= левопреткоморен волумен; ЛПЕФИ=левопреткоморна индексирана ејекциона фракција; PALS=peak atrial longitudinal strain, PACS= peak atrial contraction strain.

Левокоморна дијастолна функција

Проценката на трансмитралниот проток во рана дијастола (Е) и односот на протокот во рана и доцна дијастола (Е/А) покажаа нормални вредности, а големината на децелерационото време (DT) и изоволуметриско релаксационо време (IVRT) беа лесно продолжени (табела 41).

Табела 41. Средни вредности на параметрите на ЛК дијастолна функција измерени со 2Д ехокардиографија кај сите испитаници.

	Средна вр, ± SD
E cm/s	72,7 ± 20,7
E/A	0,89 ± 0,49
DT ms	242,2 ± 72,0
IVRT ms	115,6 ± 23,9
e` меѓукоморна преграда cm/s	5,5 ± 1,7
e` страничен сид cm/s	7,0 ± 2,2
e` просечна вредност cm/s	6,3 ± 1,7
E/e`	13,2 ± 8,7
S/D	1,3 ± 1,1
Ar cm/s	35,8 ± 12,4
Ar – A	29,2 ± 27,0
PAPs mmHg	18,6 ± 17,6

A = брзина на трансмитрален проток во доцна дијастола; Ar= брзина преткоморен реверзен проток низ пулмонални вени; Ar-A траење= разлика во траењето на протокот низ пулмонални вени и протокот на ниво на митрална валвула во време на преткоморна контракција; DT= децелерационо време; E = брзина на трансмитрален проток во рана дијастола; e`= ткивна брзина мерена на ниво на митралниот прстен во рана дијастола со Ткивен Доплер; IVRT=изоволуметриско релаксационо време; PAPs=пулмонален притисок во систола; S/D= однос на брзини низ пулмоналните вени во систола и рана дијастола.

Меѓутоа, проценката на ткивната брзината мерена на ниво на митралниот прстен од двете позиции (меѓукоморна преграда и страничен сид), како и земена како просек покажа редуцирани вредности (патолошки ако e' на ниво на меѓукоморна преграда < 7 cm/s, e' на ниво на страничен сид < 10 cm/s) (табела 41). E/e' беше лесно зголемен (референтна вредност: $E/e' < 10$), а вредностите на протокот низ пулмоналните вени беа на горна граници на нормалата (референтни вредности: $S/D=1,3-1,5$; $Ar=22-32$ cm/s; $Ar-A \geq 30$ ms) (табела 41). Пулмоналниот притисок во систола беше во граници на нормала.

Беа одредени и средните вредности ($\pm$ стандардна девијација) за секоја возрасна група и статистичката значајност на меѓугрупната разлика. Постарите испитаници, со ≥ 80 години имаа значајно покусо децелерационо време (DT) и помала ткивна брзина мерена на кое било ниво на митралниот прстен во рана дијастола, како и нејзината просечна вредност (гранична значајност на ниво на меѓукоморната преграда) во споредба со испитаниците на возраст од 65-74 години (табела 42, графикон 19).

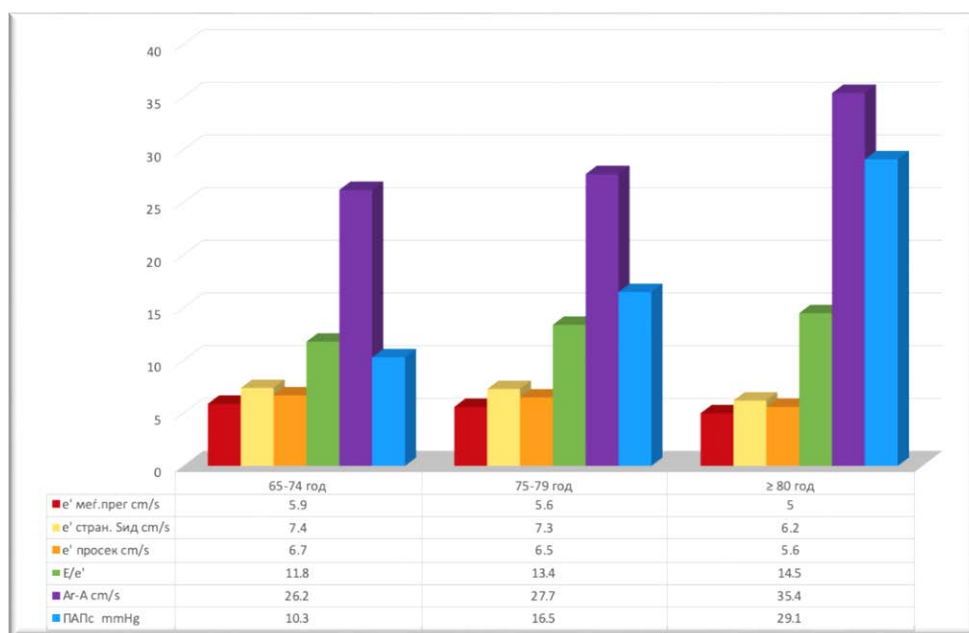
Табела 42. Средни вредности на параметерите на ЛК дијастолна функција измерени со 2Д ехокардиографија кај сите испитаници поделени според возраста.

Варијабла	Возрасни групи			p
	65 – 74	75 – 79	≥ 80	
E (cm/s)	76,3 $\pm$ 18,7	69,2 $\pm$ 21,2	72,7 $\pm$ 22,0	p=0,314
E/A	0,86 $\pm$ 0,3	0,92 $\pm$ 0,52	0,9 $\pm$ 0,6	p=0,862
DT ms	261 $\pm$ 62,5	245,2 $\pm$ 76,6	220,4 $\pm$ 72	p=0,038 1 vs.3 p=0,034
IVRT ms	115,8 $\pm$ 18,4	114 $\pm$ 25,0	117 $\pm$ 28,12	p=0,873
e' меѓ. преграда (cm/s)	5,9 $\pm$ 1,8	5,6 $\pm$ 1,9	5,1 $\pm$ 1,5	p=0,091*
e' страничен сид (cm/s)	7,5 $\pm$ 2,1	7,3 $\pm$ 2,3	6,2 $\pm$ 1,9	p=0,016 1 vs.3 p=0,034
e' просек cm/s (cm/s)	6,7 $\pm$ 1,7	6,5 $\pm$ 1,9	5,6 $\pm$ 1,5	p=0,015 1 vs.3 p=0,027
E/e'	11,8 $\pm$ 3,0	13,4 $\pm$ 10,6	14,5 $\pm$ 10,2	p=0,370
S/D	1,2 $\pm$ 0,3	1,6 $\pm$ 1,7	1,1 $\pm$ 0,5	p=0,168
Ar (cm/s)	34,8 $\pm$ 10,2	36,2 $\pm$ 14,8	36,4 $\pm$ 12,3	p=0,828
Ar-A (ms)	26,2 $\pm$ 22,9	27,7 $\pm$ 28,2	35,4 $\pm$ 31,4	p=0,697
PAPs (mmHg)	10,3 $\pm$ 11,0	16,6 $\pm$ 17,0	29,1 $\pm$ 18,6	p=0,0001 1 vs.3 p=0,0001 2 vs.3 p=0,002

*p гранична вредност

A = брзина на трансмитрален проток во доцна дијастола; Ar= брзина преткоморен реверзен проток низ пулмонални вени; Ar-A траење= разлика во траењето на протокот низ пулмонални вени и протокот на иво на митрална валвула во време на преткоморна контракција; DT= децелерационо време; E = брзина на

трансмитрален проток во рана дијастола; e' = ткивна брзина мерена на ниво на митралниот прстен во рана дијастола со Ткивен Доплер; IVRT=изоволуметриско релаксационо време; PAPs=пулмонален притисок во систола; S/D= однос на брзини низ пулмоналните вени во систола и рана дијастола.



Графикон 19. Графички приказ на параметрите на дијастолна функција кај испитаниците поделени според возраста.

E/e' односот како одраз на ЛК притисок на полнење и резликата Ar-A како одраз на ЛК крајно-дијастолен притисок беа над референтните (нормални) граници и притоа беа најголеми, односно најдолги (последователно) кај испитаниците со ≥ 80 години во однос на другите две возрасни групи, но разликата не покажа статистичка значајност (табела 42, графикон 19). Систолниот притисок во пулмоналната артерија беше највисок во истата возрасна група и статистички значајно се разликуваше во однос на другите две возрасни групи, но, сепак, беше во референтни граници (табела 42, графикон 19).

За истите параметри кај сите испитаници беше одредена корелација со возраста (табела 43).

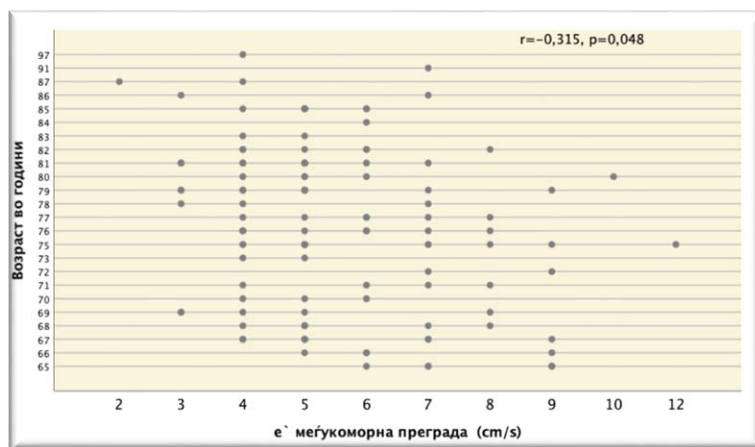
Табела 43. Корелација на возраста со параметрите на дијастолната ЛК функција.

Варијабла	R	p
e' на меѓукоморна преграда cm/s	-0,245	0,007
e' на латерален сид cm/s	-0,276	0,002
e' просечна вредност cm/s	-0,296	0,001
PAPs mmHg	0,410	0,0001

e' = ткивна брзина мерена на ниво на митралниот прстен во рана дијастола со Ткивен Доплер; PAPs=пулмонален притисок во систола.

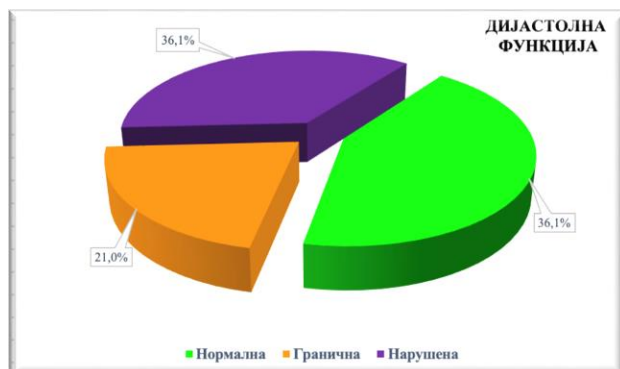
Притоа, повисоката возраст беше статистички значајно поврзана со помалата ткивна брзина мерена на кое било ниво на митралниот прстен во рана дијастола (графикон 20), како и нејзината просечна вредност, односно со повисокиот пулмонален притисок во систола (табела 43).

Поделено по возрасни групи, повисоката возраст покажа значајна поврзаност со помалата ткивна брзина на ниво на митралниот прстен во рана дијастола изразена како просек само во втората група ($r=-0.315$, $p=0.048$) и со подолгото децелерационо време (DT) само во третата група ($r=0.332$, $p=0.036$).



Графикон 20. Корелација на возраста со ткивна брзина на ниво на митралниот прстен во рана дијастола измерена на меѓукоморната преграда со Ткивен Доплер.

Дијастолната функција беше одредена според препораките за нејзина проценка кај испитаници со сочувана ЕФ ($EF \geq 50\%$) кои беа 119 (само еден имаше помала од 50% ЛКЕФ), а потоа кај оние кои ги исполнија критериумите за дијастолна дисфункција (ДД) беше одреден и нејзиниот степен. Од вкупниот број на испитаници со сочувана ЛКЕФ ($n=119$), 51 (42,9%) имаа уредна дијастолна функција, 25 (21,0%) испитаници имаа неопределна дијастолна функција и 43 (36,1%) испитаници имаа дијастолна дисфункција (ДД) (графикон 21).



Графикон 21. Графички приказ на проценталната застапеност на типот на ЛК дијастолна функција.

Поделени според возраста, испитаниците на возраст од ≥ 80 години имаа значајно почесто дијастолна дисфункција во однос на другите две возрасни групи, додека нормална функција беше најчесто застапена кај најмладите испитаници (табела 44, графикон 22).

Табела 44. Дијастолна функција кај 119 испитаници со сочувана ЛКЕФ% поделени според возраста.

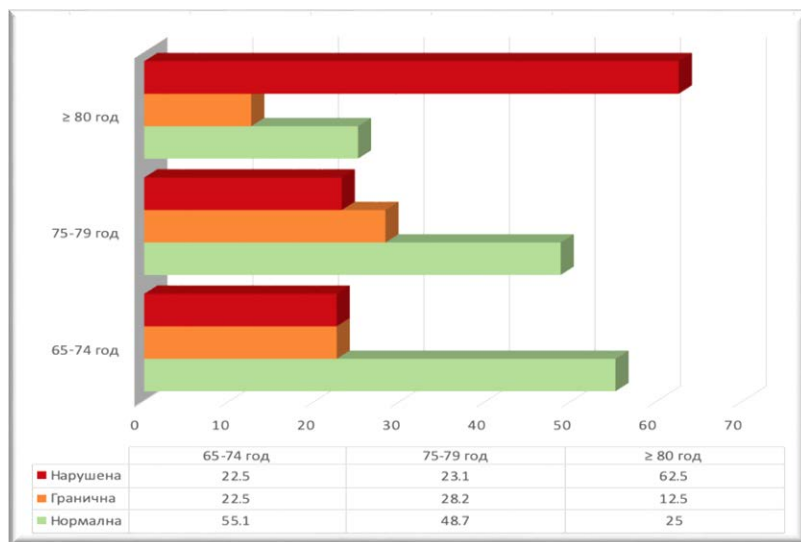
Варијабла	Возрасни групи			p
	65 – 74	75 – 79	≥ 80	
Нормална функција (n/%)	22/55,1	19/48,7	10/25	0,001
Гранична функција (n/%)	9/22,5	11/28,2	5/12,5	
Дијастолна дисфункција (n/%)	9/22,5	9/23,1	25/62,5	

Кога анализата ја проширивме на испитаниците поделени според пол, анализата покажа (табела 45) дека отсуствува значајна разлика во однос на типот на дијастолна функција меѓу мажите и жените поделени според возраста.

Табела 45. Дијастолна функција кај 119 испитаници со сочувана ЛКЕФ% поделени според возраста и полот.

Варијабла	Возрасни групи						p
	65 – 74		75 – 79		≥ 80		
	Жени	Мажи	Жени	Мажи	Жени	Мажи	
Нормална функција (n/%)	14/58,3	8/50,0	8/42,1	11/52,4	3/15,8	7/33,3	Жени: 0,003 1 vs.3 p=0,002 Мажи: 0,084
Гранична функција (n/%)	5/20,8	4/25,0	5/26,3	3/15,8	3/15,8	2/9,5	
Дијастолна дисфункција (n/%)	5/20,8	4/25,0	6/31,6	13/68,4	13/68,4	12/57,1	
p	0,874		0,463		0,418		

Во однос само на полот, сам за себе, жените како пол покажаа постоење на значајни разлики во однос на дијастолната функција покажувајќи значајно почесто присуство на дијастолна дисфункција кај оние над 80 години во однос на оние со најмала возраст, односно значајно отсуство на нормална функција кај најстарите испитаници (p=0,004) (табела 45). Ваквата распределност имаше гранична статистичка значајност кај оние од машки пол.



Графикон 22. Процентуална застапеност на типот на дијастолна функција кај испитаниците поделени според возраста.

Димензии на десни кавитети и функција на десна комора

Проценката на внатрешните димензии на десните кавитети, како и проценката на регионалната ДК функција, дадени на табела 32, покажа вредности на овие параметри кои беа во референтните граници (ДП: < 44 mm; ДК на база: 25-41 mm; TAPSE: > 17 mm; s'TDI ≥ 9,5 cm/s).

Табела 46. Средни вредности на димензии и параметри на ДК функција кај сите испитаници.

	mean ± SD
ДП дијаметар (mm)	30,5 ± 3,86
ДК дијаметар (mm)	32,3 ± 4,4
TAPSE (mm)	20,7 ± 3,1
ДК s'TDI (cm/s)	14,2 ± 3,2

ДК=десна комора; ДП=десна преткомора; s'TDI=брзина на движење на трикуспидниот прстен во систола измерена со Ткивен Доплер; TAPSE= систолно движење на трикуспидниот прстен.

Поделено по возрастни групи, измерените дијаметри и параметрите на ДК регионална функција (TAPSE и s'TDI) беа во референтни граници кај сите испитаници и не покажаа значајни разлики помеѓу возрастните групи (табела 47), иако испитаниците во групата со највисока возраст имаа и најголеми внатрешни димензии на десните кавитети, пониско TAPSE во однос на најмладите, но и највисока брзина на движење на трикуспидниот прстен како одраз на добра регионална ДК функција.

Табела 47. Средни вредности на параметрите на ДК димензии и регионална ДК функција измерени со 2Д ехокардиографија кај сите испитаници поделени според возраста.

Варијабла	Возрасни групи			p
	65 – 74	75 – 79	> 80	
ДП дијаметар (mm)	30,3 ± 4,2	29,6 ± 3,8	31,6 ± 3,4	p=0,075
ДК дијаметар (mm)	31,9 ± 5,3	31,9 ± 3,7	33,1 ± 4,1	p=0,370
TAPSE (mm)	21,0 ± 3,2	20,3 ± 2,5	20,8 ± 3,5	p=0,528
ДК s'TDI (cm/s)	14,0 ± 4,0	13,8 ± 2,8	14,7 ± 2,6	p=0,500

ДК=десна комора; ДП=десна преткомора; s'TDI=брзина на движење на трикуспидниот прстен во систола измерена со Ткивен Доплер; TAPSE= систолно движење на трикуспидниот прстен.

Поделбата според пол кај испитаниците поделени по возраста покажа дека кај испитаниците од женски пол на возраст од ≥ 80 години постоеше значајно поголема димензија на ДК во однос на жените од другите две возрасни групи (табела 48). Сите останати споредби на испитуваните параметри посебно кај мажите и/или кај жените не покажа постоење на значајни разлики. Кога, пак, ги споредувавме испитаниците по пол за секој параметар посебно во секоја од возрасните групи, анализата покажа постоење на статистички значајни разлики само во однос на ДК дијаметар кој беше значајно поголем кај мажите во однос на жените во двете возрасни групи, но не и кај оние на возраст од ≥ 80 години (табела 34).

Табела 48. ДК димензии и регионална ДК функција измерени со 2Д ехокардиографија кај сите испитаници поделени според возраста и полот.

Варијабла	Возрасни групи						p
	65 – 74		75 – 79		≥ 80		
	Жени	Мажи	Жени	Мажи	Жени	Мажи	
ДП дијаметар (mm)	29,3±4,1	31,7±4,1	29,5±3,6	29,7±3,9	31,2±3,4	31,9±3,3	Жени: 0,239 Мажи: 0,129
p	0,076		0,912		0,501		
ДК дијаметар (mm)	30,0±5,0	34,6±4,5	30,6±3,9	33,1±3,0	33,2±3,3	33,0±4,8	Жени: 0,049 Мажи: 0,461
p	0,006		0,033		0,905		
TAPSE (mm)	20,6±3,3	21,7±2,9	19,9±1,6	20,5±3,0	21,8±3,0	20,0±3,6	Жени: 0,160 Мажи: 0,342
p	0,864		0,620		0,309		
ДК s'TDI (cm/s)	12,9±2,3	15,6±5,5	13,2±2,5	14,3±3,0	14,8±2,9	14,6±2,2	Жени: 0,109 Мажи: 0,599
p	0,053		0,265		0,837		

ДК=десна комора; ДП=десна преткомора; s'TDI=брзина на движење на трикуспидниот прстен во систола измерена со Ткивен Доплер; TAPSE= систолно движење на трикуспидниот прстен.

Корелациите на возраста со испитуваните параметри на десните кавитети и ДК функција, не се покажаа значајни за ниту еден од параметрите: димензија на ДП ($r=0,127$; $p=0,170$), димензија на ДК ($r=0,094$; $p=0,310$), TAPSE ($r=-0,059$; $p=0,545$) и ДК s'TDI ($r=0,064$; $p=0,535$).

Левокоморна деформација

Вкупната средна вредност на глобална лонгитудинална деформација (GLS%) на левата комора, кај сите испитаници беше над долната нормална вредност за ехокардиографскиот апарат GE на кој беше мерена (референтна вредност: -21,5% до -21,2%; најниска граница на нормална вредност: од -18% до -17%) (табела 35). Во просек 1,7 сегменти беа со лонгитудинална деформација од $\leq 12\%$.

Глобална лонгитудинална деформација (GLS%) беше анализирана и поделена на три нивоа: базално ниво (сегменти 1,2,3,4,5,6), средно ниво (сегменти 7,8,9,10,11,12) и апикално ниво (сегменти 13,14,15,16,17). Притоа, само базалните сегменти покажаа пониски средни вредности на GLS% (табела 49).

Земајќи ги предвид до сега објавените референтни вредности, испитаниците имаа нормална средна радијална деформација (GRS%) (референтна вредност: 47%; од 35.1% до 59%), но пониска од нормалната циркумференцијална деформација (GCS%) (референтна вредност: -23%; од -20.9 до -27.8).

Табела 49. Средни вредности на ЛК деформација кај сите испитаници.

Варијабла	mean $\pm$ SD
GLS% вкупно	-18,4 $\pm$ 2,6
GLS% базално ниво	-15,2 $\pm$ 3,1
GLS% средно ниво	-17,7 $\pm$ 3,3
GLS% апикално ниво	-21,8 $\pm$ 4,7
Број на сегменти со LS $\leq 12\%$	1,7 $\pm$ 2,1
GRS%	38,7 $\pm$ 14,9
GCS%	-18,4 $\pm$ 4,6

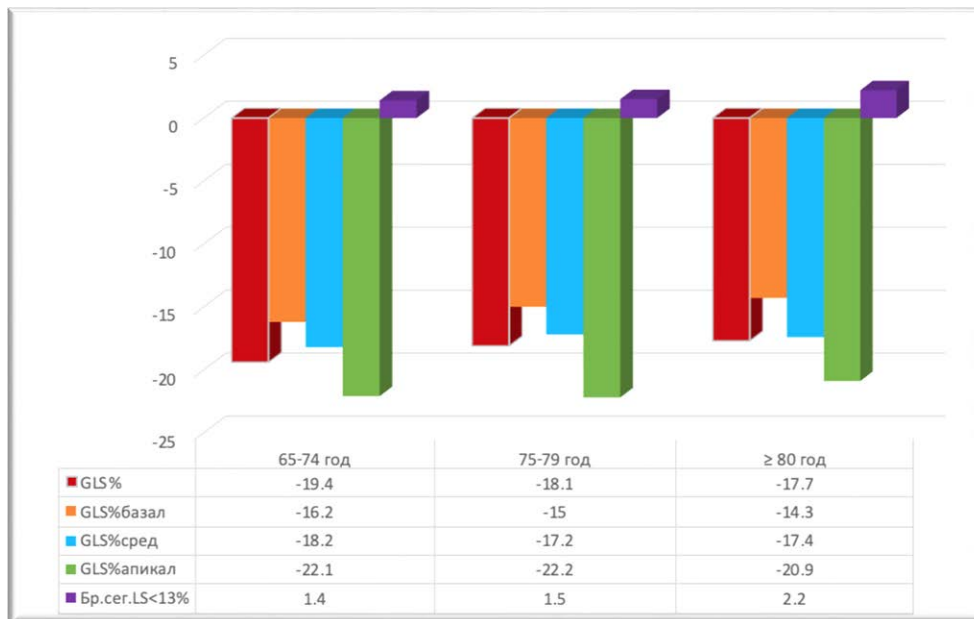
GLS=глобална лонгитудинална деформација; GRS=глобална радијална деформација; GCS=глобална циркумференцијална деформација; LS=лонгитудинална деформација

Анализата на средните вредности на GLS% по возрасни групи (табела 50, графикон 23) покажа постоење на најлоша глобална ЛК деформација (најмногу позитивна), односно деформација на базално ниво во групата на испитаници со највисока возраст и статистички значајно се разликуваше во однос на оние кои беа на најниска возраст од 65-74 години. Ова се потврди и со наодот дека во групата на испитаници на возраст ≥ 80 години постоеше статистички значајно најголем број на сегменти со лонгитудинална деформација од $\leq 12\%$ како одраз на сигурно присутна миокардна фиброза (табела 50, графикон 23). GLS% определена на средно и апикално ниво, иако покажа пониски вредности кај испитаниците со највисока возраст, сепак, значајно не се разликуваше во однос на останатите две групи испитаници. Исто така, радијалната ЛК деформација беше најниска кај најстарите испитаници, но сè уште во нормални рамки, а циркумференцијалната беше нарушена кај сите три групи на испитаници со најниски вредности кај “најмладите”, но без значајна разлика во однос на другите две групи (табела 50).

Табела 50. Средни вредности на параметрите на ЛК деформација измерени со 2Д ехокардиографија кај сите испитаници поделени според возраста.

Варијабла	Возрасни групи			p
	65 – 74	75 – 79	> 80	
GLS% вкупно	-19,4 $\pm$ 2,6	-18,1 $\pm$ 2,3	-17,7 $\pm$ 2,5	p=0,001 1vs.3
GLS% базално ниво	-16,2 $\pm$ 3,0	-15,0 $\pm$ 2,6	-14,3 $\pm$ 3,2	p=0,014 p=0,009 1vs.3
GLS% средно ниво	-18,2 $\pm$ 2,8	-17,2 $\pm$ 2,6	-17,4 $\pm$ 4,2	p=0,018
GLS% апикал ниво	-22,1 $\pm$ 5,8	-22,2 $\pm$ 3,7	-20,9 $\pm$ 4,5	p=0,394
Бр.на сег. LS $\leq 12\%$	1,4 $\pm$ 2,2	1,5 $\pm$ 2,1	2,2 $\pm$ 2,0	p=0,405
GRS%	40,8 $\pm$ 16,8	37,8 $\pm$ 14,7	38,7 $\pm$ 14,8	p=0,003
GCR%	-17,3 $\pm$ 6,3	-19,1 $\pm$ 3,8	-18,4 $\pm$ 4,6	p=0,576 p=0,219

GLS=глобална лонгитудинална деформација; GRS=глобална радијална деформација; GCS=глобална циркумференцијална деформација; LS=лонгитудинална деформација



Графикон 23. Графички приказ на ЛК лонгитудинална деформација како глобална, односно претставени на три нивоа, како и бројот на сегменти со лонгитудинална деформација < 13%.

Кога испитаниците поделени според староста ги анализиравме и во однос на полот, испитаниците на возраст ≥ 80 години било да се од машки или женски пол имаа најниски вредности на ЛК лонгитудинална деформација земена глобално, односно прикажана на трите различни нивоа. Но, само оние од женски пол покажаа значајно пониска, односно полоша вредност на GLS% на базално ниво во однос на испитаниците од женски пол на возраст од 65-74 години ($p=0,010$), односно со гранична значајност во однос на оние на возраст од 75-79 години ($p=0,068$). Разлики меѓу испитаниците од женски и машки пол не беа најдени во однос на ниеден од испитуваните параметри на ЛК лонгитудинална деформација (табела 51).

Табела 51. Средни вредности на параметерите на ЛК деформација измерени со 2Д ехокардиографија кај сите испитаници поделени според возраста и полот.

Варијабл а	Возрасни групи						Р
	65 – 74		75 – 79		≥ 80		
	Жени	Мажи	Жени	Мажи	Жени	Мажи	
GLS%	-19,8±2,5	-18,6±2,7	-18,2±3,0	-18,1±1,5	-18,0±3,0	-17,5±1,8	Жени: 0,072
р	0,214		0,871		0,603		Мажи: 0,241
GLS% базал	-16,9±2,7	-15,2±3,3	-14,4±3,1	-15,6±1,9	-13,6±4,0	-14,9±2,1	Жени: 0,008
р	0,082		0,325		0,551		1 vs.3= 0,010 1 vs.2 0,068 Мажи: 0,656
GLS% средно	-18,8±2,6	-17,3±2,8	-17,0±3,4	-17,4±1,7	-17,8±5,8	-17,0±1,9	Жени: 0,376
р	0,141		0,866		0,781		Мажи: 0,874
GLS% апикал	-22,8±5,2	-21,1±6,6	-22,8±4,3	-21,7±3,1	-20,6±6,0	-21,1±2,7	Жени: 0,361
р	0,726		0,352		0,107		Мажи: 0,874
Бр. сег LS<13%	1,2 ± 1,8	1,8 ± 2,7	1,8 ± 2,5	1,2 ± 1,4	2,9 ± 2,4	1,7 ± 1,5	Жени: 0,062
р	0,751		0,629		0,107		Мажи: 0,618
GRS%	39,8 ± 17,8	42,7 ± 15,1	42,9 ± 15,1	33,4 ± 13,1	39,6 ± 13,5	35,7 ± 12,9	Жени: 0,766
р	0,753		0,049		0,339		Мажи: 0,151
GCS%	-16,5 ± 7,2	-18,8 ± 4,2	-19,0 ± 4,2	-19,1 ± 3,5	-19,1 ± 3,0	-18,2 ± 3,1	Жени: 0,193
р	0,279		0,665		0,565		Мажи: 0,712

GLS=глобална лонгитудинална деформација; GRS=глобална радијална деформација; GCS=глобална циркумференцијална деформација; LS=лонгитудинална деформација

Во однос на бројот на сегменти со $LS \leq 12\%$ иако не постоеше значајна разлика меѓу половите во трите возрасни групи, сепак оние од женски пол со гранична значајност имаа повисок број на сегменти во групата на највозрасната популација ($p=0,062$).

Глобалната радијална деформација иако во нормални, референтни граници кај сите испитаници, сепак покажа значајно најниски вредности кај испитаниците од средната возрасна група од машки пол во однос на оние од женски пол (табела 51). GCS% која беше нарушена кај испитаниците од обата пола, не покажа значајни разлики меѓу

нив во ниедна возрасна категорија, а отсутствуваше и значајна разлика внатре меѓу самите испитаници поделени по пол.

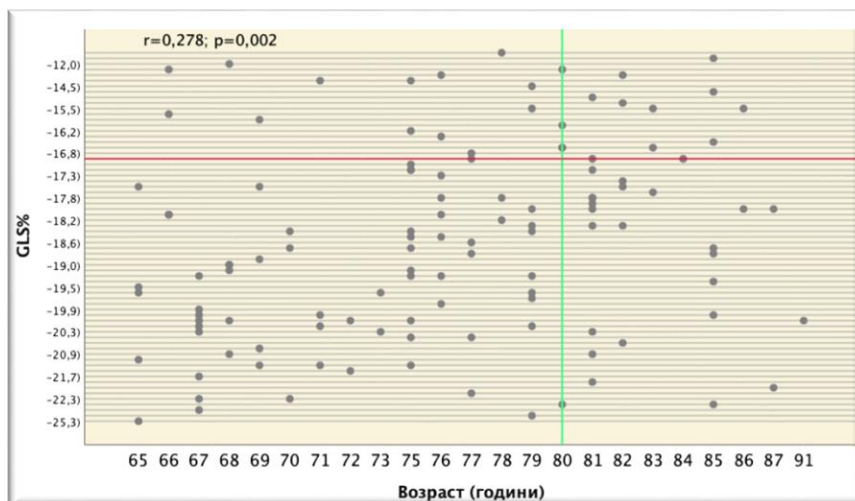
Корелација на ЛК миокардна деформација со возраста

Корелацијата на возраста со ЛК миокардна деформација покажа (табела 52) дека зголемувањето на возраста е значајно поврзано со позитивизирање, односно влошување на вкупниот GLS% (графикон 24) и GLS% измерен на базално ниво, како и со зголемување на бројот на сегменти со лонгитудинална деформација од $\leq 12\%$, додека во однос на другите параметри отсутствуваше значајна корелација.

Табела 52. Корелација на возраста со ЛК миокардна деформација.

Варијабла	R	p
GLS вкупно	0,278	0,002
GLS базално ниво	0,256	0,007
GLS средно ниво	0,152	0,105
GLS апикално ниво	0,132	0,170
Бр.на сег. LS $\leq 12\%$	0,212	0,023
GRS%	-0,011	0,906
GCR%	-0,090	0,304

GLS=глобална лонгитудинална деформација; GRS=глобална радијална деформација; GCS=глобална циркуференцијална деформација; LS=лонгитудинална деформација



Графикон 24. Корелација на возраста со глобалната ЛК лонгитудинална деформација.

Поделено по старосни групи возраста покажа значајна негативна корелација со GCR% во втората возрасна група ($r=-0,329$; $p=0,038$), што значеше дека повисоката возраст е поврзана со подобра циркуферента деформација. Слично, GRS% покажа

значајна корелација со возраста кај највозрасната група ($r=0,507$; $p=0,001$), што значеше дека повисоката возраст е поврзана со подобра радијална деформација. Не се доби значајна корелација на возраста со вкупниот и по нивоа GLS% кога анализата ја поделивме по возрастни групи.

Duke Activity Status Index (DASI)

Вредноста на DASI во целина просечно беше 21 или конвертирано во METs-и, како единица за изразување на функционалната активност, $5,2 \pm 1,1$ (минимум 3,6 и максимум 7,3).

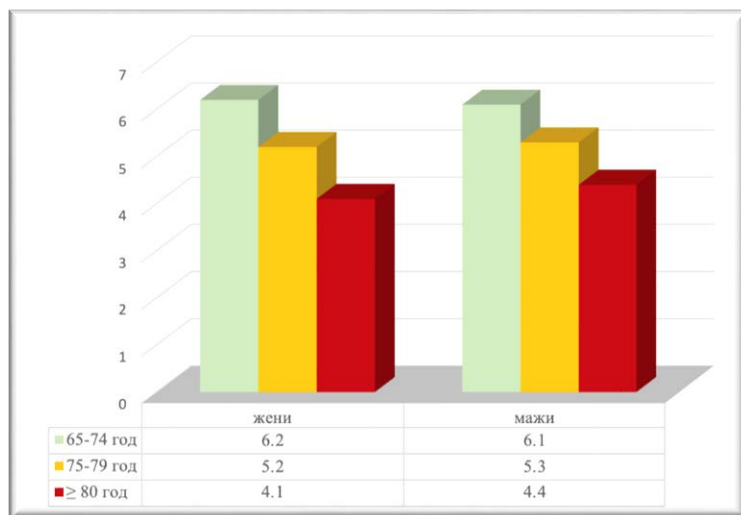
Поделено по возрастни групи, анализата за вредноста на DASI покажа статистички значајна внатрегрупна разлика (табела 53) со статистички значајно намалување на вредноста на DASI, односно бројот на METs-и, од првата кон третата возрастна група последователно, така што третата група имаше најниска средна METs вредност, односно најмал функционален капацитет.

Истиот тренд, на статистички значајно помал функционален капацитет, односно DASI, со зголемување на возраста, се доби и кога беше направена анализа посебно по пол (табела 53, графикон 25). Но, споредбата на вредностите во секоја возрастна група посебно меѓу мажите и жените не покажа присуство на значајни разлики (табела 53).

Табела 53. Средни вредности на параметерите на DASI кај сите испитаници поделени според возраста и полот.

Варијабла DASI (METs)	Возрастни групи			P
	65 – 74	75 – 79	> 80	
Вкупно	$6,2 \pm 0,9$	$5,2 \pm 0,9$	$4,3 \pm 0,6$	$p=0,0001$ 1 vs. 2 $p=0,0001$ 1 vs. 3 $p=0,0001$ 2 vs. 3 $p=0,0001$
Жени	$6,2 \pm 0,9$	$5,2 \pm 1,0$	$4,1 \pm 0,5$	$p=0,0001$ 1 vs. 2 $p=0,0001$ 1 vs. 3 $p=0,0001$ 2 vs. 3 $p=0,001$
Мажи	$6,1 \pm 0,9$	$5,3 \pm 0,9$	$4,4 \pm 0,7$	$p=0,0001$ 1 vs. 2 $p=0,018$ 1 vs. 3 $p=0,0001$ 2 vs. 3 $p=0,006$
Споредба по пол во возрастните групи (p)	0,731	0,696	0,125	

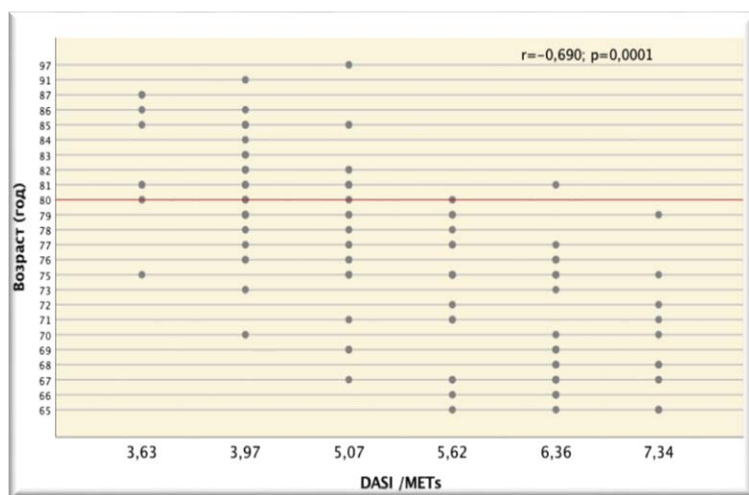
DASI – Duke Activity Status Index, METs – Metabolic Equivalent of Task



Графикон 25. Средни вредности на DASI кај мажи и жени поделени според возрасните групи.

Корелација на возраста и вредноста на DASI

Вредноста DASI покажа статистички значајна корелација со возраста ($r=-0,690$, $p=0,0001$), односно постарите испитаници имаа понизок DASI (графикон 26).



Графикон 26. Корелација на возраста со DASI.

Поделено по возрасни групи, вредностите на DASI покажаа статистички значајна корелација, односно нејзино намалување со зголемување на возраста само во групата од 75-79 години, односно оваа корелација постоеше со гранична значајност во “најмладата” возрасна група, додека значајна корелација со зголемување на возраста интересно отсуствуваше кај испитаниците над 80 години (табела 54).

Табела 54. Корелација на возраста со DASI кај испитаниците поделени според возраста.

Возраст (години)	65-74		75-79		≥80	
	r	p	r	p	r	p
DASI	-0,311	0,051	-0,329	0,038	-0,135	0,406

DASI=Duke Activity Score Index

Испитувањето на корелациите на DASI со клиничките параметри, како и параметрите на ЛК систолна и дијастолна функција, ДК функција, како и параметрите на ЛК и ЛП миокардна деформација кај испитаниците поделени според возраста во три возрасни групи покажа постоење на значајни корелации само со одредени параметри, во одредени возрасни групи (табела 55). Притоа ги користевме корелациите на Pearson и/или Spearman, сакајќи да ги откриеме најоптималните поврзувања.

Така, кај испитаниците на **возраст од 65-74 години** имаше најмалку застапени значајни или со гранична значајност корелации со вредноста на DASI (табела 55). Од параметрите на систолна ЛК функција, понискиот DASI беше значајно поврзан со пониската MAPSE (графикон 27), односно со гранична значајност со понискиот s'TDI. Од параметрите на дијастолна функција понискиот DASI беше значајно поврзан со поголемата димензија на ЛП и со гранична значајност со поголемиот индексирани ЛП волумен измерен со 3Д и поголемиот E/e' (како одраз на зголемениот ЛК притисок на полнење, односно зголемениот ЛП притисок), како и со присутна дијастолна дисфункција.

Табела 55. Корелации на клиничките и ехокардиографски параметри на ЛК систолна и дијастолна функција, ДК функција и миокардна деформација со вредноста DASI кај испитаниците поделени според возраста.

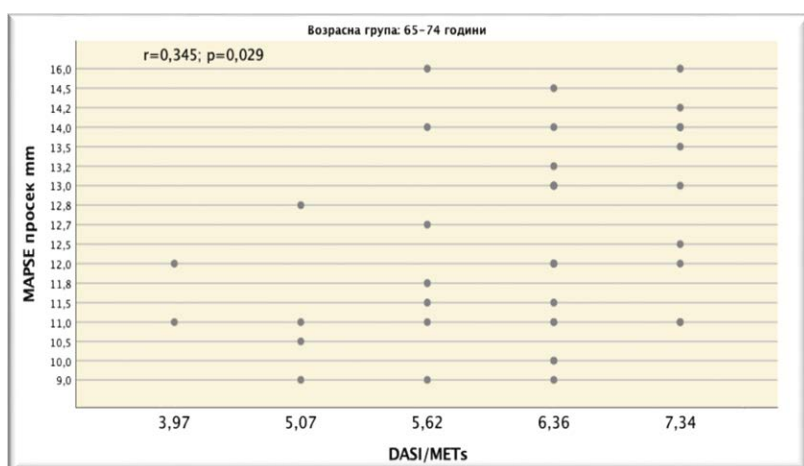
Варијабла	Возрасни групи (години)		
	65-74	75-79	≥80
Клинички параметри			
СФ (удари/мин)		r=-0,401; p=0,010	
ДМ			r=-0,466; p=0,002
КАБ		r=0,338; p=0,033	
ЛК систолна функција			
ESVI -2Д (ml/m2)		r=-0,371; p=0,019	
EDVI-3Д (ml/m2)		r=-0,292; p=0,071*	
ESVI -3Д (ml/m2)		r=-0,276; p=0,089*	
MAPSE (mm)	r=0,346; p=0,029		
s'TDI (cm/s)	r=0,276; p=0,085*		
CI-2Д (L/min/m2)			r=-0,305; p=0,059*

CI-3Д (L/min/m2)			r=-0,415; p=0,009
LVMi-2Д (g/m2)		r=-0,369; p=0,019	
LVMi-3Д (g/m2)		r=-0,323; p=0,048	
ЛК дијастолна функција			
ЛП (mm)	r=-0,408; p=0,010	r=-0,435; p=0,005	r=-0,371; p=0,018
ЛПВИ-2Д (ml/m2)		r=-0,571; p=0,0001	r=-0,503; p=0,001
ЛПВИ-3Д (ml/m2)	r=-0,296; p=0,067*	r=-0,591; p=0,0001	r=-0,543; p=0,0001
ЛПЕФ (%)		r=0,272; p=0,089*	r=0,333; p=0,036
Е (cm/s)		r=-0,347; p=0,028	
Е/А		r=-0,291; p=0,068*	
DT		r=0,411; p=0,008	
е'септал			r=0,495; p=0,001
е'просек			r=0,284; p=0,080*
Е/е'септал	r=-0,276; p=0,085*	r=-0,430; p=0,006	r=-0,458; p=0,003
Е/е'латерал		r=-0,341; p=0,031	
Е/е'просек		r=-0,298; p=0,062*	r=-0,325; p=0,044
PAPs (mmHg)			r=-0,329; p=0,041
Дијаст.дисфункц.	r=0,302; p=0,057*	r=-0,549; p=0,0001	r=-0,555; p=0,0001
ДК функција			
TAPSE (mm)	r=0,342; p=0,038	r=0,298; p=0,073*	
s'TDI ДК (cm/s)			r=-0,342; p=0,064*
S/D		r=0,600; p=0,0001	
ЛК и ЛП миокардна деформација			
GLS% базал		r=-0,379; p=0,023	
GLS% апикал		r=0,264; p=0,027	
Бр. сег.LS ≤12%		r=-0,280; p=0,085*	
GRS%			r=-0,406; p=0,010
GCS%	r=-0,545; p=0,0001		
PALS%	r=0,269; p=0,094*	r=0,427; p=0,006	
PACS%		r=0,395; p=0,012	

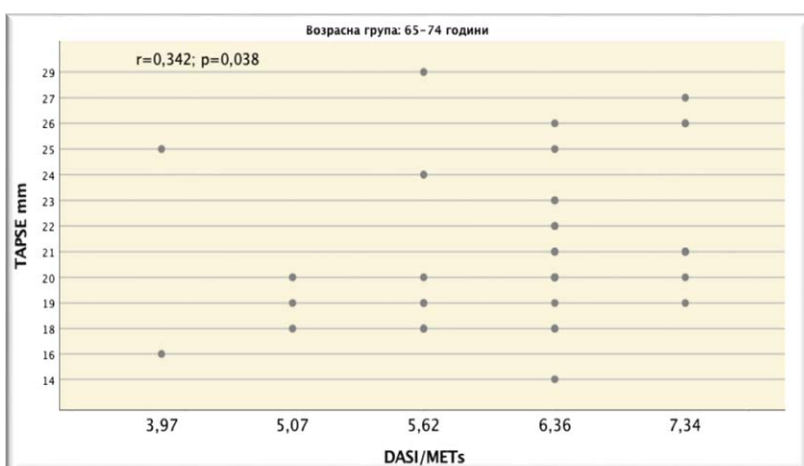
*р со гранична значајност.

2ДЕ=дво-димензионална ехокардиографија; 3ДЕ=тро-димензионална ехокардиографија; А = брзина на трансмитрален проток во доцна дијастола; GLS=глобална лонгитудинална деформација; GRS=глобална радијална деформација; GCS=глобална циркумференцијална деформација; ДМ=дијабетес мелитус; DT=дечелерационо време; Е = брзина на трансмитрален проток во рана дијастола; е'= ткивна брзина мерена на ниво на митралниот прстен во рана дијастола со Ткивен Доплер; EDVi= индексиран крајно-дијастолен волумен; ESVi=индексиран крајно-систолен волумен; КАБ=коронарна артериска болест; LVMi= индексирана ЛК маса; ЛП=лева преткомора; ЛПВИ= левопреткоморен волумен; ЛПЕФИ=левопреткоморна индексирана ејекциона фракција; LS=лонгитудинална деформација;MAPSE= изместување на митралниот прстен во систола; PALS=peak atrial longitudinal strain, PAPs=пулмонален притисок во систола; PACS= peak atrial contraction strain; s'TDI=брзина на движење на митралниот (трикуспидниот за ДК) прстен во систола измерена со Ткивен Доплер; S/D= однос на брзини низ пулмоналните вени во систола и рана дијастола; СФ=срцева фреквенција; TAPSE= систолно движење на трикуспидниот прстен;CI=срцев индекс.

Од параметрите на ДК функција понискиот DASI беше значајно поврзан со понискиот TAPSE (графикон 28). И од параметрите на миокардна деформација, понискиот DASI беше значајно поврзан со зголемената вредност (полоша) на глобалната циркумферентна деформација (GCS%) и со помала (полоша) ЛП деформација во време кога комората има улога на резервоар (PALS).

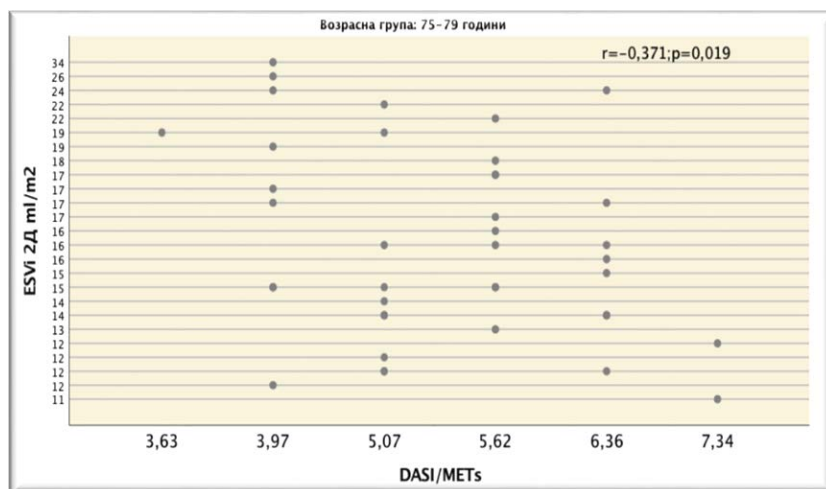


Графикон 27. Значајна позитивна корелација меѓу MAPSE и DASI/METs кај испитаниците на возраст од 65-74 години.

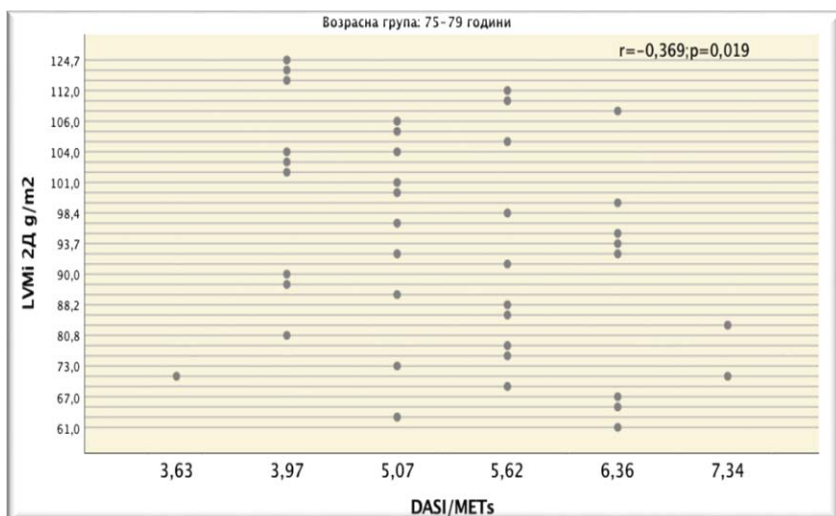


Графикон 28. Значајна позитивна корелација меѓу TAPSE и DASI/METs кај испитаниците на возраст од 65-74 години.

Кај испитаниците на **возраст од 75-79 години** имаше најмногу застапени значајни или со гранична значајност корелации со вредноста на DASI (табела 55). Од клиничките параметри понискиот DASI беше значајно поврзан со повисоката срцева фреквенција и со присуство на КАБ. Од параметрите на систолна ЛК функција, понискиот DASI беше значајно поврзан со повисоките вредности на индексираниот крајно-систолен волумен измерен со 2Д (графикон 29) и со индексираниот крајно-систолен и крајно-дијастолен волумен измерени со 3Д, како и со повисоката индексирана ЛК маса измерена било со 2Д (графикон 30) или со 3Д.

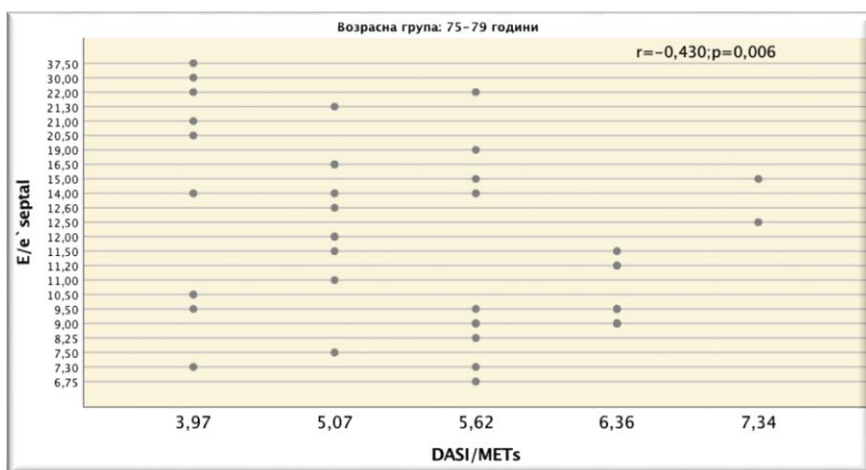


Графикон 29. Значајна позитивна корелација меѓу индексираниот крајно-систолен волумен (ESVi) измерен со 2Д и DASI/METs кај испитаниците на возраст од 75-79 години.

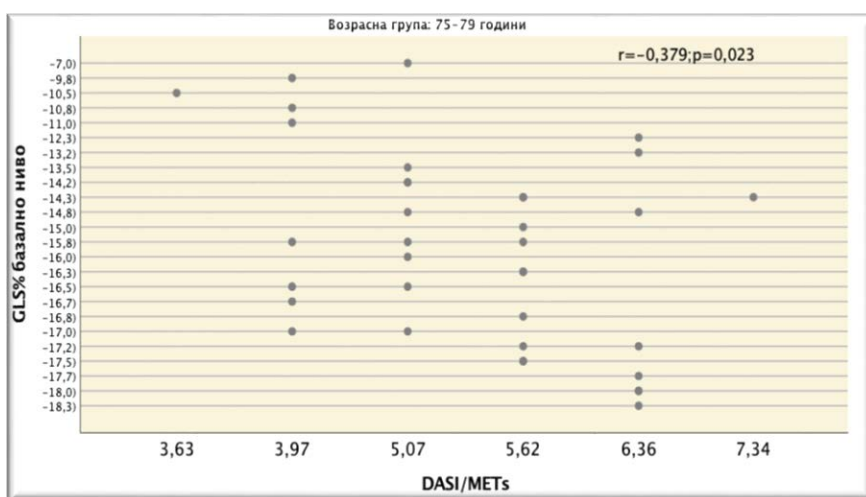


Графикон 30. Значајна позитивна корелација меѓу ЛК индексирана маса (LVMI) измерена со 2Д и DASI/METs кај испитаниците на возраст од 75-79 години.

Од параметрите на дијастолна функција понискиот DASI беше значајно поврзан со: поголемата димензија на ЛП, поголемите индексирани ЛП волумени измерени со 2Д или 3Д, поголемата вредност на Е бранот и Е/А односот (гранична значајност), со покусото траење на DT, со поголемиот Е/е' (како одраз на зголемениот ЛК притисок на полнење, односно зголемениот ЛП притисок) измерен на ниво на меѓукоморна преграда/септум (графикон 31), страничен сид/латерал и изразен како просек (гранична значајност) и со присутна дијастолна дисфункција. Од параметрите на ДК функција понискиот DASI беше со гранична значајност поврзан со понискиот TAPSE и со значајна поврзаност со понискиот S/D однос.



Графикон 31. Значајна позитивна корелација меѓу E/e' измерен на ниво на меѓукоморна преграда (септал) и DASI/METs кај испитаниците на возраст од 75-79 години.

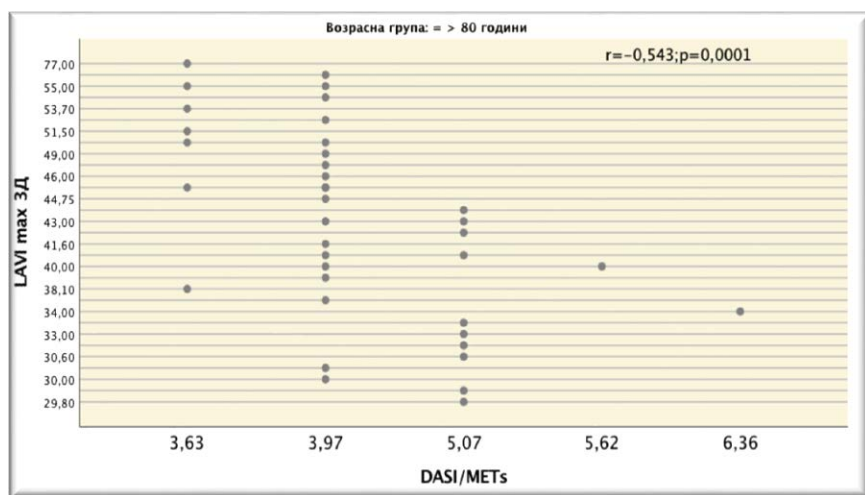


Графикон 32. Значајна позитивна корелација меѓу GLS% измерен базално и DASI/METs кај испитаниците на возраст од 75-79 години.

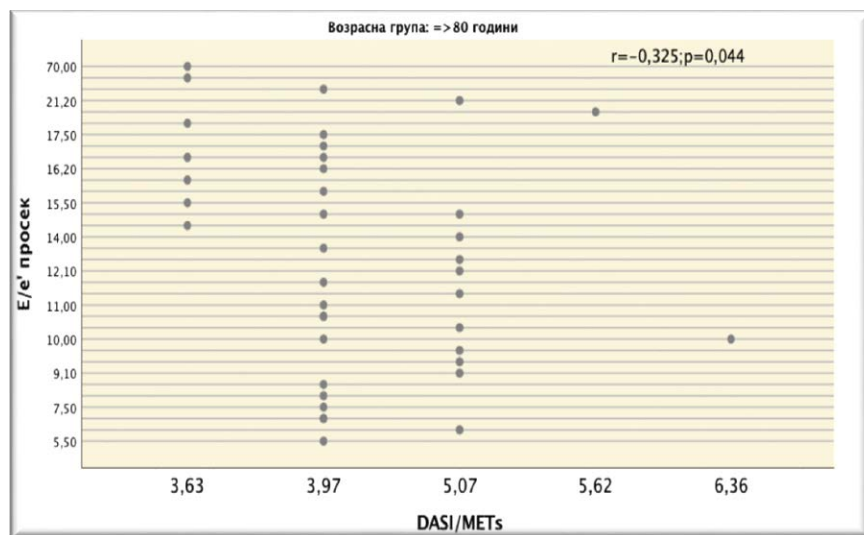
И од параметрите на миокардна деформација, понискиот DASI беше значајно поврзан со зголемената вредност (полоша) на глобалната ЛК деформација (GLS%) на базално ниво (графикон 32), со подобра GLS% на ниво на апекс, со поголемиот број на сегменти со $LS \leq 12\%$ (гранична значајност) и и со помала (полоша) ЛП деформација во време кога комората има улога на резервоар (PALS), односно во време на нејзина контракција (PACS).

Кај испитаниците на **возраст од ≥ 80 години** (табела 55) од клиничките параметри понискиот DASI беше значајно поврзан со присуството на дијабетес мелитус. Од параметрите на систолна ЛК функција, понискиот DASI беше поврзан со повисоките вредности на срцевиот индекс измерен било со 2Д (гранична значајност) или со 3Д (значајна поврзаност). Од параметрите на дијастолна функција понискиот DASI беше значајно поврзан со: поголемата димензија на ЛП, поголемите индексирани ЛП

волумени измерени со 2Д (графикон 33) или 3Д, со пониската ЛПЕФ%, со пониските вредности на ϵ' на ниво на меѓукоморна преграда/септум и изразен како просек од двата сида, со поголемиот E/ϵ' (како одраз на зголемениот ЛК притисок на полнење, односно зголемениот ЛП притисок) измерен на ниво на меѓукоморна преграда/септум и изразен како просек (графикон 34), со повисок пулмонален притисок во систола и со присутна дијастолна дисфункција. Од параметрите на ДК функција понискиот DASI беше со гранична значајност поврзан со повисокиот $s'TDI$ како одраз на регионална ДК систолна функција. И од параметрите на миокардна деформација, понискиот DASI интересно беше значајно поврзан со зголемената вредност (подобра) на глобалната радијална деформација (GRS%), најверојатно како компензаторен механизам.



Графикон 33. Значајна позитивна корелација меѓу индексираниот ЛП максимален волумен (LAVi) измерен со 3Д и DASI/METs кај испитаниците на возраст од ≥ 80 години.



Графикон 34. Значајна позитивна корелација меѓу E/ϵ' претставен како просек од двата сида и DASI/METs кај испитаниците на возраст од ≥ 80 години.

Имајќи предвид дека DASI значајно корелираше со повеќето параметри на дијастолната функција, како и со присуството на дијастолна дисфункција, сакавме да видиме колкави беа вредности на DASI кај испитаниците кои базично беа поделени според возрасни групи, но натаму споредувани во однос на дијастолната функција (табела 56).

Резултатите покажаа дека испитаниците на возраст од 65-74 години имаа разлики во вредноста на DASI со гранична значајност, покажувајќи најниска вредност кај оние со присуство на дијастолната дисфункција (ДД), додека испитаниците со отсуство на ДД и оние неопределените речиси да имаа идентични средни вредности (табела 56, графикон 35).

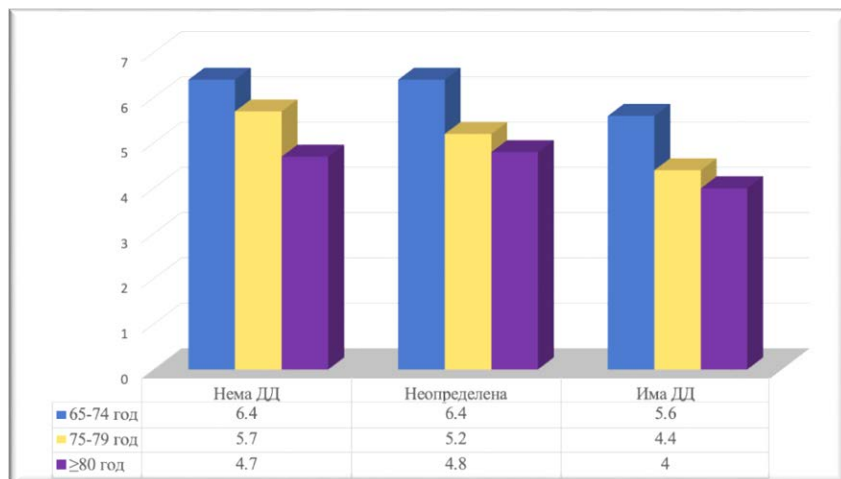
Табела 56. Споредба на вредноста DASI кај испитаниците поделени според возраста и дијастолната функција.

Варијабла	Возрасни групи (години)			p
	1. 65-74	2. 75-79	3. ≥ 80	
А. ДФ уредна	(n=22) 6,4 $\pm$ 0.7	(n=19) 5,7 $\pm$ 0.8	(n=10) 4,7 $\pm$ 0.5	0,0001 1vs.2 =0,020 1vs.3 =0,0001 2vs.3 =0,006
Б. ДФ неопред.	(n=9) 6,4 $\pm$ 0.6	(n=11) 5,2 $\pm$ 0.9	(n=5) 4,8 $\pm$ 0.9	0,006 1vs.2 =0,025 1vs.3 =0,013
В. ДД	(n=9) 5,6 $\pm$ 1,2	(n=10) 4,4 $\pm$ 0,6	(n=25) 4,0 $\pm$ 0,4	0,0001 1vs.2 =0,003 1vs.3 =0,0001
	p=0,095	A vs. B, p=0,002	A vs. B, p=0,007 B vs. B, p=0,013	

DASI=Duke Activity Score Index; ДД=дијастолна дисфункција; ДФ=дијастолна функција.

Испитаниците на возраст од 75-79 години имаа значајно најниски вредности на DASI кај оние со присуство на ДД, но тие значајно се разликуваа само во однос на испитаниците со уредна дијастолна функција (табела 56, графикон 35).

Испитаниците на возраст од ≥ 80 години имаа значајно најниски вредности на DASI кај оние со присуство на ДД и тие значајно се разликуваа како во однос на испитаниците со уредна дијастолна функција, така и во однос на оние со неопределена дијастолна функција (табела 56, графикон 35).



Графикон 35. Графички приказ на вредностите на DASI/METs кај испитаниците поделени според типот на дијастолната функција и според возраста.

Направивме и анализа на споредбите на возрасните групи во рамки на секоја од типовите на дијастолната функција (табела 56, графикон 35).

Притоа, кај испитаниците со нормална дијастолна функција постоеше значајна разлика во вредностите на DASI кои се намалуваа со зголемување на возраста така што постоеше значајна разлика меѓу сите три споредувани групи меѓу себе (табела 56).

Кај испитаниците со неопределена дијастолна функција исто така постоеше значајна разлика во вредностите на DASI кои се намалуваа со зголемување на возраста, но постоеше значајна разлика само меѓу групата на возраст од 65-74 години и оние на возраст од ≥80 години (табела 56).

Кај испитаниците со ДД постоеше значајна разлика во вредностите на DASI кои се намалуваа со зголемување на возраста, но постоеше значајна разлика само меѓу групата на возраст од 65-74 години и оние на возраст од ≥80 години (табела 56).

Предиктори на DASI

Со мултиваријантна линеарна регресиона анализа во која ги внесовме возраста, индексот на телесната маса, ризик факторите и ехокардиографските параметри кои покажаа корелација со DASI/METs, како независни предиктори за вредноста на DASI изразена во METs, кај сите испитаници заедно, се издвоија: возраста, ЛП индексирани максимален волумен, TAPSE, PALS% и дијастолната дисфункција (табела 57, графикон 36).

Притоа, за секоја единица намалување на DASI/METs возраста се зголемува за 0,1 година (95%CI -0,119-(-0,075); p=0,0001), ЛПВи се зголемува за 0,03 ml/m2 (95%CI -0,045-(-0,016); p=0,0001), TAPSE се намалува за 0,66 mm (95%CI 0,024-0,107), p=0,002), PALS% се намалува за 0,027% (95%CI 0,005-0,049), p=0,016) и се зголемува дијастолното нарушување (95%CI -0,390-(-0,014), p=0,035).

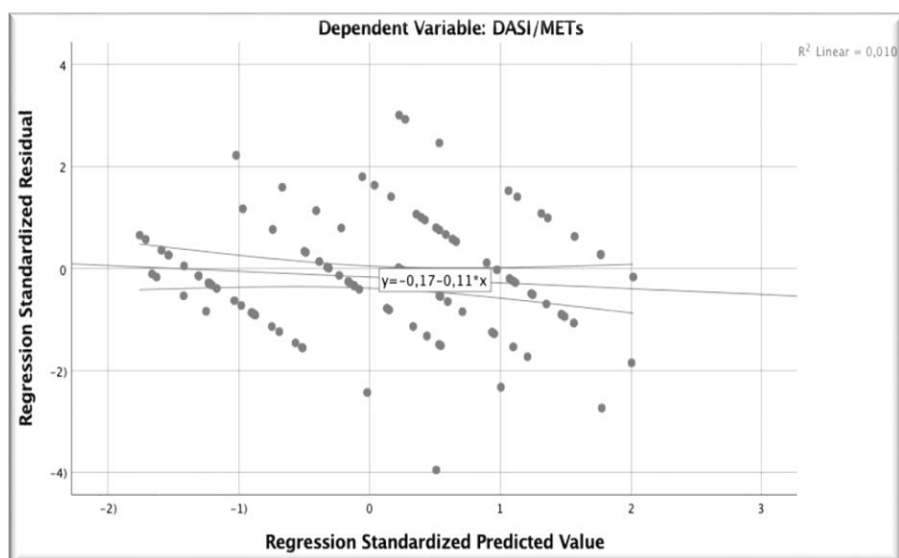
Кога анализата ја ограничивме на возрасните групи ги добивме резултатите дадени на табелите 58-60 и графиконите 37-38.

Кај испитаниците на возраст од 65-74 години (табела 58, графикон 37), за секоја единица намалување на DASI/METs се зголемува GCS% (се влошува) за 0,1% (95%CI -0,173-(-0,065); p=0,0001), се зголемува дијастолното нарушување (95%CI -0,781-(-0,222), p=0,001) и се намалува ЛК индексирана маса за 0,02 g/m2 (95%CI 0,027-0,040), p=0,027).

Табела 57. Резултати од постепена линеарна регресиона анализа на вредноста на DASI/METs како зависна варијабла и клиничките и ехокардиографски параметри кои покажале корелација со неа за сите испитаници како група.

Coefficients ^a								
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95.0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	15,774	1,034		15,263	,000	13,720	17,829
	Возраст (год)	-,137	,014	-,738	-10,087	,000	-,164	-,110
2	(Constant)	15,258	,850		17,961	,000	13,569	16,948
	Возраст (год)	-,110	,012	-,593	-9,286	,000	-,133	-,086
	ЛПВи (ml/m2)	-,042	,006	-,418	-6,549	,000	-,055	-,029
3	(Constant)	13,596	,944		14,400	,000	11,718	15,474
	Возраст (год)	-,107	,011	-,579	-9,586	,000	-,130	-,085
	ЛПВи (ml/m2)	-,043	,006	-,433	-7,162	,000	-,055	-,031
	TAPSE (mm)	,073	,022	,190	3,341	,001	,030	,116
4	(Constant)	12,345	1,021		12,087	,000	10,313	14,377
	Возраст (год)	-,101	,011	-,544	-9,096	,000	-,123	-,079
	ЛПВи (ml/m2)	-,039	,006	-,390	-6,461	,000	-,051	-,027
	TAPSE (mm)	,067	,021	,173	3,149	,002	,025	,109
	PALS% global	,030	,011	,162	2,700	,008	,008	,052
5	(Constant)	12,008	1,012		11,865	,000	9,994	14,021
	Возраст (год)	-,097	,011	-,522	-8,802	,000	-,119	-,075
	ЛПВи (ml/m2)	-,030	,007	-,303	-4,225	,000	-,045	-,016
	TAPSE (mm)	,066	,021	,171	3,170	,002	,024	,107
	PALS% global	,027	,011	,145	2,461	,016	,005	,049
	ДД	-,202	,094	-,154	-2,143	,035	-,390	-,014

a. Dependent Variable: DASI/METs



Графикон 36.
Графички приказ на регресионата предиктивна вредност на DASI/METs како зависна варијабла и клиничките и ехокардиографски параметри кои покажале корелација со неа за сите испитаници како група.

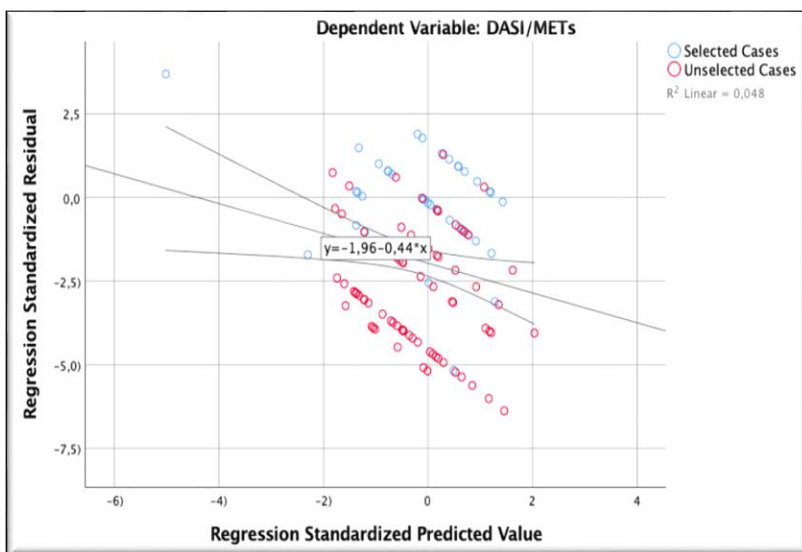
Табела 58. Резултати од постепена линеарна регресиона анализа на вредноста на DASI/METs како зависна варијабла и клиничките и ехокардиографски параметри кои покажале корелација со неа за испитаниците на возраст од 65-74 години.

Coefficients^{a,b}

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95.0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	4,390	,607		7,229	,000	3,139	5,640
	GCS %	-,113	,033	-,571	-3,478	,002	-,181	-,046
2	(Constant)	4,896	,529		9,260	,000	3,805	5,987
	GCS %	-,103	,027	-,519	-3,757	,001	-,160	-,046
	ДД	-,506	,147	-,474	-3,429	,002	-,810	-,201
3	(Constant)	2,542	1,111		2,288	,032	,243	4,841
	GCS %	-,119	,026	-,599	-4,569	,000	-,173	-,065
	ДД	-,501	,135	-,470	-3,708	,001	-,781	-,222
	ЛВМи (g/m2)	,021	,009	,307	2,354	,027	,003	,040

a. Dependent Variable: DASI/METs

b. Selecting only cases for which Возрасна група = 65-74 год.



Графикон 37. Графички приказ на регресионата предиктивна вредност на DASI/METs како зависна варијабла и клиничките и ехокардиографски параметри кои покажале корелација со неа за испитаниците на возраст од 65-74 години.

Кај испитаниците на возраст од 75-79 години (табела 59, графикон 38), за секоја единица намалување на DASI/METs се зголемува ЛПВи за 0,05 ml/m² (95%CI -0,079-(-0,038); p=0,0001).

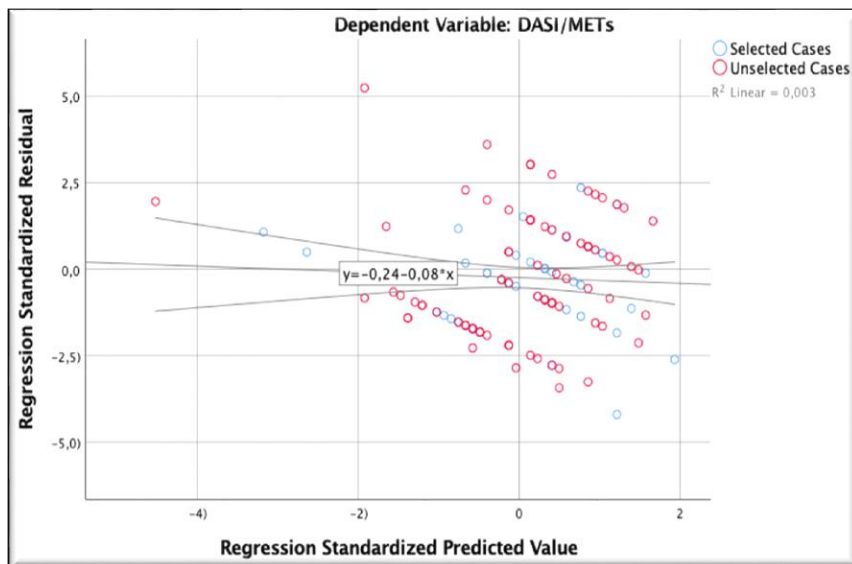
Кај испитаниците на возраст од ≥ 80 години (табела 60, графикон 39), за секоја единица намалување на DASI/METs се зголемува ЛПВи за 0,03 ml/m² (95%CI -0,049-(-0,020); p=0,0001), се намалува GRS% (се влошува) за 0,02% (95%CI -0,035-(-0,011); p=0,001) и се намалува TAPSE за 0,05 mm (95%CI 0,010-0,105), p=0,020).

Табела 59. Резултати од постепенa линеарна регресиона анализа на вредноста на DASI/METs како зависна варијабла и клиничките и ехокардиографски параметри кои покажале корелација со неа за испитаниците на возраст од 75-79 години.

Coefficients ^{a,b}							
Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95.0% Confidence Interval for B	
	B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	7,547	,381	19,796	,000	6,767	8,327
	ЛПВи (ml/m ²)	-,059	,010	-,738	,000	-,079	-,038

a. Dependent Variable: DASI/METs

b. Selecting only cases for which Возрасна група = 75-79 год.



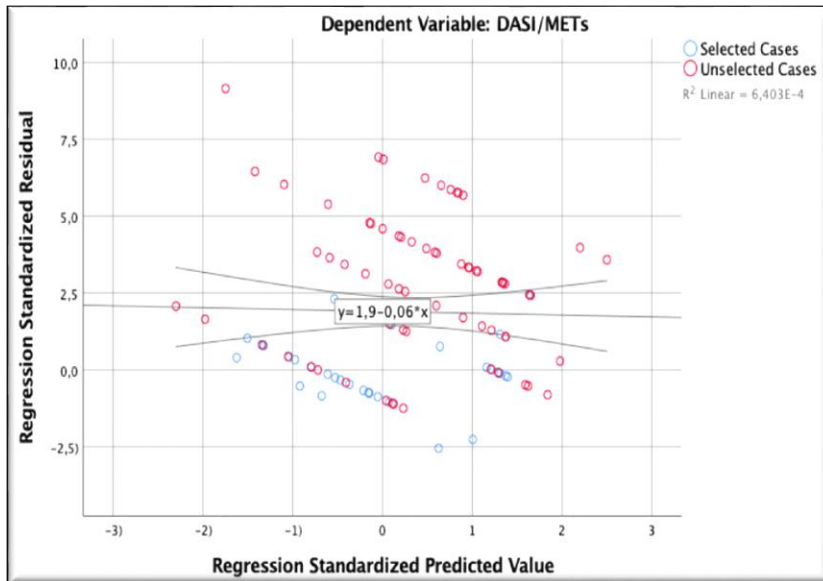
Графикон 38. Графички приказ на регресионата предиктивна вредност на DASI/METs како зависна варијабла и клиничките и ехокардиографски параметри кои покажале корелација со неа за испитаниците на возраст од 75-79 години.

Табела 60. Резултати од постепена линеарна регресиона анализа на вредноста на DASI/METs како зависна варијабла и клиничките и ехокардиографски параметри кои покажале корелација со неа за испитаниците на возраст од ≥ 80 години.

Coefficients ^{a,b}								
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95.0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	5,767	,417		13,843	,000	4,912	6,622
	ЛПВи (ml/m2)	-,033	,010	-,554	-3,457	,002	-,053	-,013
2	(Constant)	6,686	,403		16,597	,000	5,858	7,514
	ЛПВи (ml/m2)	-,033	,008	-,552	-4,316	,000	-,049	-,017
	GRS %	-,026	,006	-,517	-4,045	,000	-,039	-,013
3	(Constant)	5,445	,622		8,755	,000	4,164	6,726
	ЛПВи (ml/m2)	-,035	,007	-,578	-4,923	,000	-,049	-,020
	GRS %	-,023	,006	-,459	-3,848	,001	-,035	-,011
	TAPSE (mm)	,057	,023	,296	2,475	,020	,010	,105

a. Dependent Variable: DASI/METs

b. Selecting only cases for which Возрасни групи = ≥ 80 год.



Графикон 33. Графички приказ на регресионата предиктивна вредност на DASI/METs како зависна варијабла и клиничките и ехокардиографски параметри кои покажале корелација со неа за испитаниците на возраст од ≥ 80 години.

Фактори за предикција на левокоморна функција кај испитаници поделени според различна возраст

Систолна функција

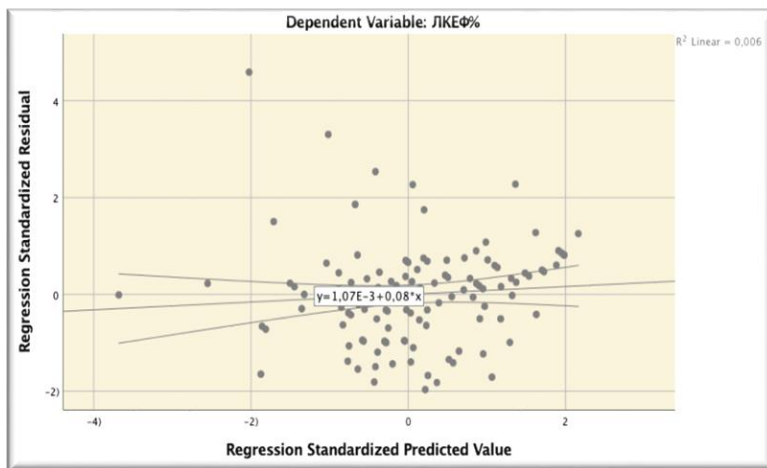
Најпрво, направивме мултипла постепена регресиона анализа во која како зависна варијабла ја поставивме ЛКЕФ% измерена со 2Д ехокардиографија во контекст на проценка на систолна функција, а како независни варијабли ги внесовме возраста, полот, индексот на телесната маса, ризик факторите и сите ехокардиографски параметри кои ја отсликуваат систолната и дијастолната ЛК функција, функцијата на ДК и ЛК, односно ЛП миокардна деформација.

Анализата за целата испитувана популација покажа дека како независни предиктори за 2Д ЛКЕФ% кај сите испитаници како група, се издвоија: индексираниот крајно-систолен волумен, ударниот волумен, внатрешната димензија на ЛК во дијастола и пулмоналниот притисок во систола, сите измерени со 2Д ехокардиографија (табела 61, графикон 40).

Табела 61. Резултати од постепена линеарна регресиона анализа на вредноста на ЛКЕФ% измерена со 2Д ехокардиографија како зависна варијабла и клиничките и ехокардиографски параметри за сите испитаници како група.

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95.0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	72,007	2,101		34,278	,000	67,824	76,190
	ESVi 2Д (ml/m2)	-,565	,116	-,485	-4,871	,000	-,795	-,334
2	(Constant)	63,174	1,975		31,990	,000	59,241	67,107
	ESVi 2Д (ml/m2)	-,954	,102	-,820	-9,364	,000	-1,157	-,751
	SVi 2Д (ml/m2)	,531	,070	,665	7,586	,000	,392	,670
3	(Constant)	64,155	1,940		33,061	,000	60,289	68,021
	ESVi 2Д (ml/m2)	-,887	,102	-,762	-8,733	,000	-1,089	-,685
	SVi 2Д (ml/m2)	,494	,069	,619	7,175	,000	,357	,632
	PAPs (mmHg)	-,053	,020	-,197	-2,606	,011	-,094	-,013
4	(Constant)	72,495	3,804		19,058	,000	64,915	80,074
	ESVi 2Д (ml/m2)	-,832	,100	-,716	-8,283	,000	-1,033	-,632
	SVi 2Д (ml/m2)	,510	,067	,638	7,624	,000	,376	,643
	PAPs (mmHg)	-,053	,020	-,197	-2,696	,009	-,092	-,014
	LVEDd (mm)	-,210	,084	-,187	-2,520	,014	-,377	-,044

a. Dependent Variable: ЛКЕФ% 2Д



Графикон 40. Графички приказ на регресионата предиктивна вредност на 2Д ЛКЕФ% како зависна варијабла и клиничките и ехокардиографски параметри кај сите испитаници како група.

Притоа, за секоја единица зголемување на ЛКЕФ% индексираниот ЛК крајно-систолен волумен (ESVi) се намалува за 0,8 ml/m2 (95%CI -1,033-(-0,632); p=0,0001), индексираниот ударен волумен (SVi) се зголемува за 0,5 ml/m2 (95%CI 0,376-0,643); p=0,0001), пулмоналниот систолен притисок (PAPs) се намалува за 0,05 mmHg (95%CI -0,092-(-0,014), p=0,009) и внатрешната димензија на ЛК во дијастола (LVEDd) се намалува за 0,021 mm (95%CI -0,377-(-0,044), p=0,014).

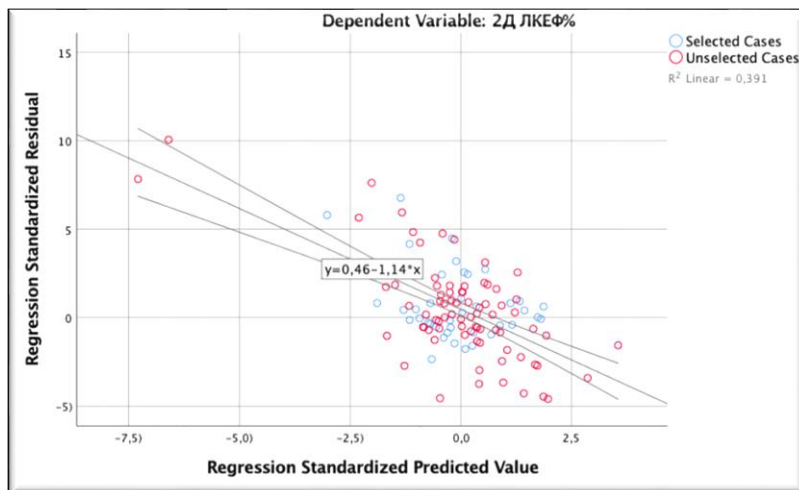
Кога анализата ја ограничиме на возрасните групи ги добивме резултатите дадени на табелите 62-64 и графиконите 41-43.

Кај испитаниците на возраст од 65-74 години (табела 62, графикон 41), за секоја единица зголемување на ЛКЕФ%: 1. Се намалува ЛК индексирана маса (LVMi) за околу 0,2 g/m² (95%CI -0,263-(-0,122), p=0,0001); 2. Се зголемува индексираниот ЛП волумен (LAVI) за 0,2 ml/m² (95%CI 0,087-0,355); p=0,003); и 3. Се намалува односот E/e' за 0,4 единици (95%CI -0,827-(-0,017), p=0,042).

Кај испитаниците на возраст од 75-79 години (табела 63, графикон 42), за секоја единица зголемување на ЛКЕФ%: 1. Се намалува индексираниот ЛК крајно-систолен волумен (ESVi) за 1,1 ml/m² (95%CI -1,445-(-0,817); p=0,0001); 2. Се зголемува индексираниот ЛК крајно-дијастолен волумен (ESVi) за околу 0,5 ml/m² (95%CI 0,337-0,649; p=0,0001); 3. Се намалува дебелината на задниот сид на ЛК (PWT) за 1,3 mm (95%CI -2,342-(-0,370), p=0,009);и 4. Се намалува висината на пулмоналниот притисок во систола (PAPs) за 0,07 mmHg (95%CI -0,130-(-0,017), p=0,014).

Табела 62. Резултати од постепена линеарна регресиона анализа на вредноста на ЛКЕФ% измерена со 2Д ехокардиографија како зависна варијабла и клиничките и ехокардиографски параметри за испитаниците на возраст од 65-74 години.

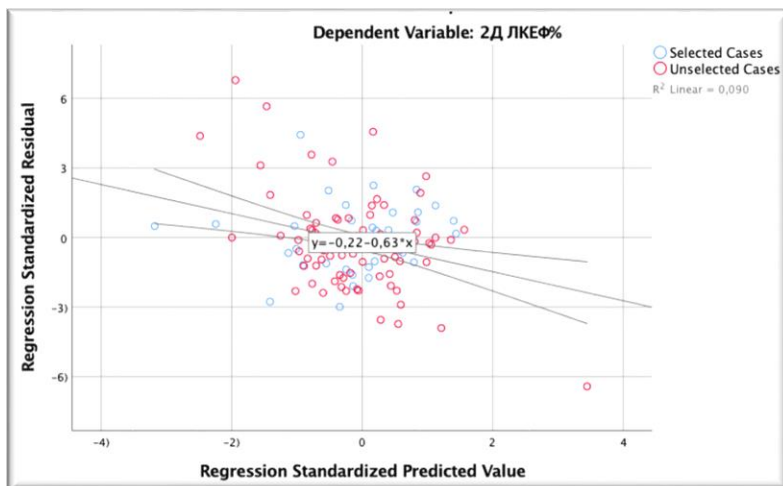
Coefficients ^{a,b}								
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95.0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	75,426	3,668		20,565	,000	67,798	83,053
	LVMi (g/m ²)	-,154	,039	-,652	-3,939	,001	-,235	-,073
2	(Constant)	73,085	3,338		21,897	,000	66,123	80,048
	LVMi (g/m ²)	-,188	,037	-,799	-5,143	,000	-,265	-,112
	LAVI max 2Д	,178	,066	,417	2,686	,014	,040	,317
3	(Constant)	76,794	3,504		21,915	,000	69,459	84,128
	LVMi (g/m ²)	-,192	,034	-,816	-5,710	,000	-,263	-,122
	LAVI max 2Д	,221	,064	,518	3,456	,003	,087	,355
	E/e' просек	-,422	,194	-,306	-2,179	,042	-,827	-,017
a. Dependent Variable: 2Д ЛКЕФ%								
b. Selecting only cases for which Возрасна група = 65-74 години								



Графикон 41. Графички приказ на регресионата предиктивна вредност на 2Д ЛКЕФ% како зависна варијабла и клиничките и ехокардиографски параметри за испитаниците на возраст од 65-74 години.

Табела 63. Резултати од постепена линеарна регресиона анализа на вредноста на ЛКЕФ% измерена со 2Д ехокардиографија како зависна варијабла и клиничките и ехокардиографски параметри за испитаниците на возраст од 75-79 години.

Coefficients ^{a,b}								
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95.0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	76,833	3,069		25,038	,000	70,525	83,140
	ESVi 2Д (ml/m2)	-,801	,175	-,668	-4,580	,000	-1,160	-,441
2	(Constant)	61,811	3,102		19,924	,000	55,422	68,201
	ESVi 2Д (ml/m2)	-1,436	,151	-1,199	-9,512	,000	-1,747	-,125
	EDVi 2Д (ml/m2)	,555	,089	,786	6,240	,000	,371	,738
3	(Constant)	74,862	6,021		12,434	,000	62,436	87,288
	ESVi 2Д (ml/m2)	-1,299	,149	-1,084	-8,741	,000	-1,606	-,993
	EDVi 2Д (ml/m2)	,497	,084	,705	5,887	,000	,323	,671
	PWd (mm)	-1,311	,534	-,225	-2,456	,022	-2,414	-,209
4	(Constant)	74,137	5,379		13,782	,000	63,009	85,264
	ESVi 2Д (ml/m2)	-1,146	,145	-,956	-7,929	,000	-1,445	-,847
	EDVi 2Д (ml/m2)	,493	,075	,699	6,544	,000	,337	,649
	PWd (mm)	-1,356	,477	-,233	-2,844	,009	-2,342	-,370
	PAPs (mmHg)	-,073	,027	-,237	-2,673	,014	-,130	-,017
a. Dependent Variable: 2Д ЛКЕФ%								
b. Selecting only cases for which Возрасна група = 75-79 години								



Графикон 42. Графички приказ на регресионата предиктивна вредност на 2Д ЛКЕФ% како зависна варијабла и клиничките и ехокардиографски параметри за испитаниците на возраст од 75-79 години.

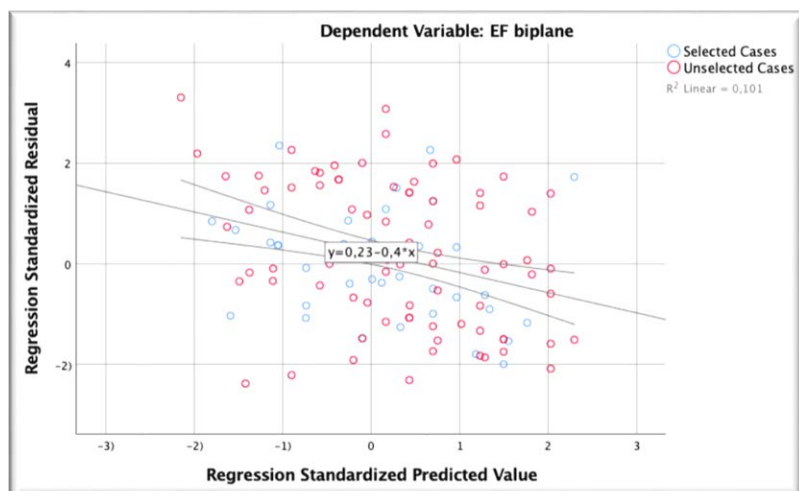
Кај испитаниците на возраст од ≥ 80 години (табела 64, графикон 43), за секоја единица зголемување на ЛКЕФ%: 1. Се намалува брзината на движењето на меѓукоморната преграда во рана дијастола определена со Ткивен Доплер и изразена како просек од обата сида (е` просек) за 1,3 cm/s (95%CI -2,405-(-0,314); $p=0,013$); и 2. Се намалува висината на пулмоналниот притисок во систола за 0,1 mmHg (95%CI -0,198-(-0,0197), $p=0,0194$).

Табела 64. Резултати од постепена линеарна регресиона анализа на вредноста на ЛКЕФ% измерена со 2Д ехокардиографија како зависна варијабла и клиничките и ехокардиографски параметри за испитаниците на возраст од ≥ 80 години.

Coefficients ^{a,b}								
Model	Unstandardized Coefficients			Standardized Coefficients Beta	t	Sig.	95.0% Confidence Interval for B	
	B	Std. Error					Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	67,785	3,285		20,635	,000	61,045	74,525
	e` просек (cm/s)	-1,129	,546	-,370	-2,067	,048	-2,249	-,008
2	(Constant)	72,368	3,526		20,523	,000	65,119	79,616
	e` просек (cm/s)	-1,360	,509	-,445	-2,674	,013	-2,405	-,314
	PAPs (mmHg)	-,108	,044	-,415	-2,490	,019	-,198	-,019

a. Dependent Variable: 2Д ЛКЕФ%

b. Selecting only cases for which Возрасна група = $\Rightarrow 80$ години



Графикон 43. Графички приказ на регресионата предиктивна вредност на 2Д ЛКЕФ% како зависна варијабла и клиничките и ехокардиографски параметри за испитаниците на возраст од ≥ 80 години.

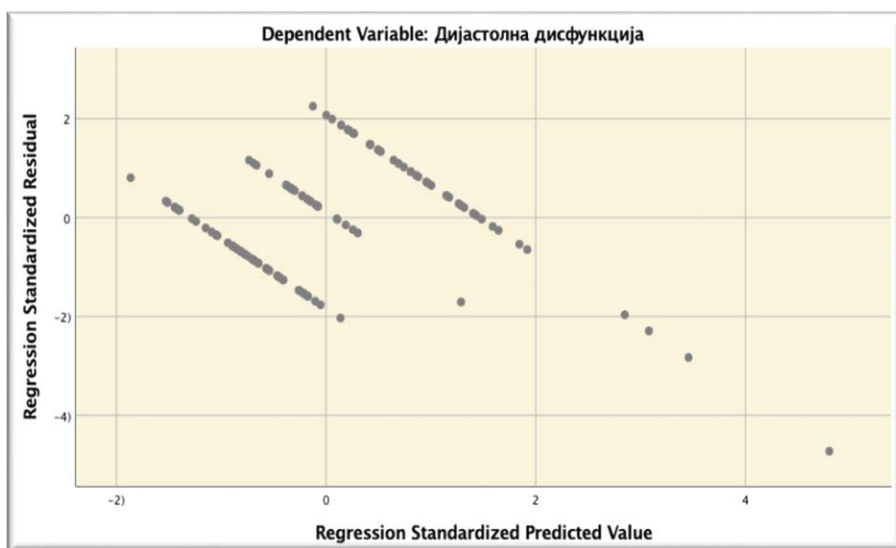
Дијастолна дисфункција

Кога ја поставивме дијастолната дисфункција како зависна варијабла во мултиплата постепена регресиона анализа, а како независни варијабли ги внесовме возраста, полот, индексот на телесната маса, ризик факторите и сите ехокардиографски параметри кои ја отсликуваат систолната и дијастолна ЛК функција, функцијата на ДК, како и ЛК и ЛП миокардна деформација, ги добивме следниве резултатите претставени на табела 65 и графикон 44.

Табела 65. Резултати од постепена линеарна регресиона анализа на дијастолната дисфункција како зависна варијабла и клиничките и ехокардиографски параметри за сите испитаници како група.

Coefficients ^a								
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95.0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	-,776)	,246		-3,149)	,002	-1,267)	-,286)
	LAVI max 2Д (ml/m2)	,047	,006	,633	7,313	,000	,034	,060
2	(Constant)	,887	,325		2,729	,008	,240	1,534
	LAVI max 2Д (ml/m2)	,042	,005	,568	8,003	,000	,032	,053
	e` просек (cm/s)	-,232)	,036	-,461)	-6,495)	,000	-,303)	-,161)
3	(Constant)	,914	,311		2,938	,004	,295	1,534
	LAVI max 2Д (ml/m2)	,033	,006	,447	5,577	,000	,021	,045
	e` просек (cm/s)	-,221)	,034	-,439)	-6,409)	,000	-,289)	-,152)
	PAPs (mmHg)	,011	,004	,231	2,864	,005	,004	,019
4	(Constant)	,129	,410		,314	,754	-,687)	,945
	LAVI max 2Д (ml/m2)	,029	,006	,384	4,798	,000	,017	,040
	e` просек (cm/s)	-,158)	,040	-,313)	-3,946)	,000	-,237)	-,078)
	PAPs (mmHg)	,013	,004	,263	3,373	,001	,005	,021
	E/e` septal	,039	,014	,228	2,799	,006	,011	,066

a. Dependent Variable: Дијастолна дисфункција



Графикон 44.

Графички приказ на регресионата предиктивна вредност на дијастолната дисфункција како зависна варијабла и клиничките и ехокардиографски параметри кај сите испитаници како група.

Притоа, за секоја единица присуство на дијастолната дисфункција како предиктивни фактори се издвоија: 1. Порастот на индексираниот ЛП волумен за 0,2 ml/m² (95%CI 0,017-0,040; p=0,0001); 2. Намалувањето на ткивната брзината на митралниот прстен во рана дијастола (e') земено како просек за околу 0,2 cm/s (95%CI -0,237-(-0,078); p=0,0001); 3. Порастот на пулмоналниот систолен притисок (PAPs) за 0,01 mmHg (95%CI 0,005-0,021), p=0,001; и 4. Порастот на E/e' односот за 0,03 единици (95%CI 0,011-0,066), p=0,006).

Кога анализата ја ограничивме на возрасните групи ги добивме резултатите дадени на табелите 66-68.

Кај испитаниците на возраст од 65-74 години (табела 66), за секоја единица присуство на дијастолната дисфункција како предиктивни фактори се издвоија: 1. Порастот на односот E/e' изразен како просек од обата седа за 0,1 единици (95%CI 0,109-0,217), p=0,0001); 2. Порастот на индексираниот ЛП волумен (LAVI) за 0,04 ml/m² (95%CI 0,029-0,062); p=0,0001); и 3. Намалувањето на движењето на трикуспидниот прстен кон врвот на срцето (TAPSE) за 0,05 mm (95%CI -0,102-(-0,003), p=0,038).

Табела 66. Резултати од постепена линеарна регресиона анализа на дијастолната дисфункција како зависна варијабла и клиничките и ехокардиографски параметри за испитаниците на возраст од 65-74 години.

Coefficients ^{a,b}								
		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients			95.0% Confidence Interval for B	
Model		B	Std. Error	Beta	t	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	–1,308)	,433		–3,020)	,006	–2,205)	–,412)
	E/e` просек	,167	,037	,689	4,563	,000	,091	,242
2	(Constant)	–2,335)	,364		–6,414)	,000	–3,090)	–1,580)
	E/e` просек	,141	,026	,584	5,441	,000	,087	,195
	LAVI max 2Д (ml/m2)	,043	,009	,541	5,041	,000	,026	,061
3	(Constant)	–1,505)	,503		–2,994)	,007	–2,551)	–,460)
	E/e` просек	,163	,026	,674	6,303	,000	,109	,217
	LAVI max 2Д (ml/m2)	,045	,008	,567	5,697	,000	,029	,062
	TAPSE (mm)	–,053)	,024	–,237)	–2,216)	,038	–,102)	–,003)

a. Dependent Variable: Дијастолна дисфункција

b. Selecting only cases for which Возрасна група = 65–74 години

Кај испитаниците на возраст од 75-79 години (табела 67), за секоја единица присуство на дијастолната дисфункција како предиктивни фактори се издвоија: 1. Порастот на односот E/e' изразен како просек од обата сида за 0,05 единици (95%CI 0,018 - 0,084) , p=0,004); 2. Порастот на индексираниот ЛП волумен (LAVI) за 0,03 ml/m2 (95%CI 0,014-0,048); p=0,001); и 3. Намалувањето брзината на движењето на меѓукоморната преграда во рана дијастола определена со Ткивен Доплер и изразена како просек од обата сида (e' просек) за 0,1 cm/s (95%CI -0,227-(-0,001), p=0,049).

Табела 67. Резултати од постепена линеарна регресиона анализа на дијастолната дисфункција како зависна варијабла и клиничките и ехокардиографски параметри за испитаниците на возраст од 75-79 години.

Coefficients ^{a,b}								
		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients			95.0% Confidence Interval for B	
Model		B	Std. Error	Beta	t	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	-,423)	,252		-1,678)	,105	-,942)	,095
	E/e` сентал	,085	,017	,702	5,023	,000	,050	,120
2	(Constant)	-1,306)	,323		-4,040)	,000	-1,972)	-,640)
	E/e` сентал	,067	,015	,551	4,466	,000	,036	,098
	LAVI max 2Д (ml/m2)	,031	,009	,441	3,581	,001	,013	,049
3	(Constant)	-,312)	,567		-,550)	,587	-1,482)	,858
	E/e` сентал	,051	,016	,418	3,154	,004	,018	,084
	LAVI max 2Д (ml/m2)	,031	,008	,441	3,811	,001	,014	,048
	e` просек (cm/s)	-,114)	,055	-,262)	-2,076)	,049	-,227)	-,001)

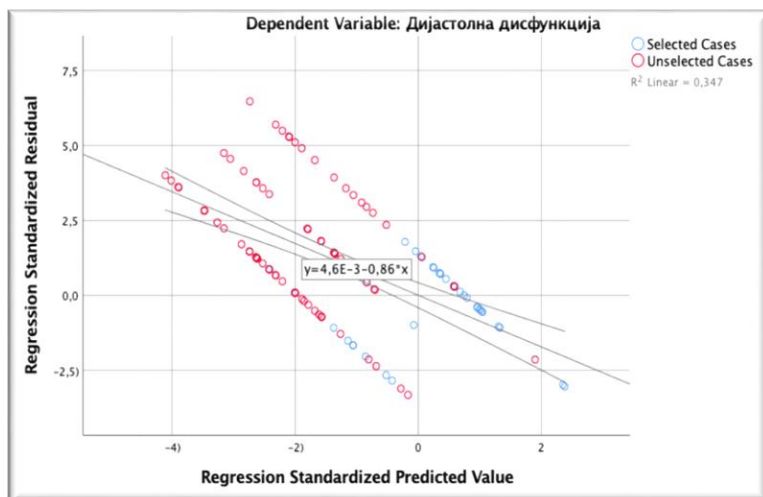
a. Dependent Variable: Дијастолна дисфункција

b. Selecting only cases for which Возрасна група = 75-79 години

Кај испитаниците на возраст од ≥ 80 години (табела 68, графикон 45), за секоја единица присуство на дијастолната дисфункција како предиктивни фактори се издвоија: 1. Порастот на пулмоналниот притисок во систола (PAPs) за 0,03 mmHg (95%CI 0,023-0,042), $p=0,0001$); 2. Намалувањето брзината на движењето на меѓукоморната преграда во рана дијастола определена со Ткивен Доплер на ниво на меѓукоморната преграда (е' септал) за 0,2 cm/s (95%CI -0,348-(-0,122), $p=0,0001$); 3. Зголемување на возраста за 0,07 години (95%CI 0,016-0,139), $p=0,016$); и 4. Постоење на прележан миокарден инфаркт (не/да, односно 0/1) за 0,9 единици 95%CI 0,062-1,819), $p=0,037$).

Табела 68. Резултати од постепена линеарна регресиона анализа на дијастолната дисфункција како зависна варијабла и клиничките и ехокардиографски параметри за испитаниците на возраст од ≥ 80 години.

Coefficients ^{a,b}								
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients			95.0% Confidence Interval for B	
		B	Std. Error	Beta	t	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
1	(Constant)	,437	,213		2,050	,050	,000	,874
	PAPs (mmHg)	,034	,006	,726	5,493	,000	,021	,047
2	(Constant)	1,818	,428		4,245	,000	,938	2,698
	PAPs (mmHg)	,030	,005	,638	5,620	,000	,019	,041
	е' септал (cm/s)	-,234	,066	-,402	-3,547	,002	-,369	-,098
3	(Constant)	-5,571	2,595		-2,147	,042	-10,916	-,227
	PAPs (mmHg)	,030	,005	,643	6,410	,000	,020	,040
	е' септал (cm/s)	-,250	,059	-,431	-4,273	,000	-,371	-,130
	Возраст (години)	,091	,031	,283	2,878	,008	,026	,155
4	(Constant)	-4,693	2,447		-1,918	,067	-9,743	,357
	PAPs (mmHg)	,032	,004	,692	7,215	,000	,023	,042
	е' септал (cm/s)	-,235	,055	-,405	-4,283	,000	-,348	-,122
	Возраст (години)	,078	,030	,243	2,603	,016	,016	,139
	Прележан МИ (да/не)	,940	,426	,211	2,210	,037	,062	1,819
a. Dependent Variable: Дијастолна дисфункција								
b. Selecting only cases for which Возрасна група = ≥ 80 години								



Графикон 45. Графички приказ на регресионата предиктивна вредност на дијастолната дисфункција како зависна варијабла и клиничките и ехокардиографски параметри кај испитаниците на возраст од ≥ 80 години.

“Intraobserver” репродукцибилност на мерењата на индексирани волумени на ЛП и ЛК, и ЕФ на ЛК, со 2ДЕ и 3ДЕ

Кај 52 испитаници, по случаен избор, беше пресметана “intraobserver” варијабилноста при повторувачки мерења на индексирани волумени и ЕФ на ЛК, со 2ДЕ и 3ДЕ. За секој параметар, на иста слика се правea два пати мерења, во временско растојание од неколку дена. Разликата помеѓу двете мерења, како апсолутна вредност, беше изразена во проценти од средната вредност на двете мерења (табела 69).

Табела 69. Средна вредност на разликата $\pm$ SD, минимална и максимална разлика, помеѓу две мерења на индексирани ЛК волумени и ЕФ, одредени со 2ДЕ и 3ДЕ.

Индексирани ЛК волумени и ЕФ	N	mean $\pm$ SD (%)	мин. – макс. (%)
EDVi (ml/m ²) 2DE	51	12,2 $\pm$ 4,2	2,7 – 20,1
ESVi (ml/m ²) 2DE	52	17,7 $\pm$ 7,3	0,0 – 38,6
EF (%) 2DE	51	4,7 $\pm$ 2,3	0,0 – 10,9
EDVi (ml/m ²) 3DE	50	9,4 $\pm$ 4,0	1,4 – 19,5
ESVi (ml/m ²) 3DE	50	11,8 $\pm$ 6,2	0,0 – 31,6
EF (%) 3DE	50	4,6 $\pm$ 2,2	1,5 – 10,3

2DE=2Д ехокардиографија; 3DE=3Д ехокардиографија; EDVi= индексиран крајно-дијастолен волумен; ESVi =индексиран крајно-систолен волумен; EF =ејекциона фракција

Добивме високи вредности на “Intraclass Correlation Coefficient” (ICC) за ЕДВи, ЕСВи и ЕФ со 2ДЕ и 3ДЕ, во прилог на висока репродукцибилност на мерењата (табела 70).

Табела 70. “Intraclass Correlation Coefficient” (ICC) за “intraobserver” варијабилност при повторувачки мерења на индексирани ЛК волумени и ЕФ, со 2ДЕ и 3ДЕ.

ЛК индексирани волумени и ЕФ	ICC	Lower bound	Upper bound
2ДЕ ЕДВи	0,861	0,759	0,92
2ДЕ ЕСВи	0,891	0,811	0,937
2ДЕ ЕФ	0,917	0,84	0,955
3ДЕ ЕДВи	0,854	0,742	0,917
3ДЕ ЕСВи	0,893	0,811	0,94
3ДЕ ЕФ	0,913	0,846	0,951

ЕДВи=Крајно-дијастолен волумен индекс ; ЕСВи=Крајно-систолен волумен индекс ; 2ДЕ=Дво-димензионална ехокардиографија ; 3ДЕ=Тро-димензионална ехокардиографија ; ЕФ=Ејекциона фракција

Кај 40 пациенти, по случаен избор, беше одредена “intraobserver” варијабилноста при повторувачки мерења на индексирани волумени на ЛП. За секој параметар, на иста слика се правеа два пати мерења, во временско растојание од неколку дена. Разликата помеѓу двете мерења, беше изразена како проценти од вредноста на првото мерење. За 2ДЕ, разликата меѓу двете мерења беше 8.4+/-3.97% за ЛА максимален волумен индекс и 10.18+/-5.14% за ЛА минимален волумен индекс. За 3ДЕ мерења беше 9.16+/-2.98% за ЛА максимален волумен индекс и 11.79+/-3.92% за ЛА минимален волумен индекс

“Intraobserver” ICC за индексираниот ЛП максимален и минимален волумен, одреден со 2ДЕ и 3ДЕ беше висок, со вредности над 0.9, во прилог на висока репродукцибилноста на мерењата (табела 71).

Табела 71. “Intraclass correlation coefficient” (ICC) за “intraobserver” варијабилност при повторувачки мерења на ЛП максимален и минимален индексирани волумени, со 2ДЕ и 3ДЕ.

ЛП индексирани волумени	ICC	Lower bound	Upper bound
2ДЕ Максимален	0.983	0.967	0.991
2ДЕ Минимален	0.991	0.982	0.995
3ДЕ Максимален	0.968	0.939	0.983
3ДЕ Минимален	0.983	0.968	0.991

ДИСКУСИЈА

Клинички параметри

Испитаниците во нашата студија, според телесните карактеристики и присуството на кардиоваскуларни ризик фактори и заболувања, ги имаа карактеристиките на општа возрастна популација. Беа на возраст од 65 до 97 години, со просечна старост од $76,1 \pm 6,6$ години. Возраст која се јавува како варијабла, со негативно влијание, при проценка и прогноза при лекување, кај повеќе скали и “score”-ови. На пример, APACHE скала, (Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation), за одредување на ризикот и прогнозата на пациентите во интензивна нега, каде возраста има значајно негативно влијание во прогнозата (43-47).

Нашите испитаници имаа зголемена телесна тежина што е карактеристика за оваа старосна популација. Се смета дека 2/3 од возрастната популација во западните земји се со зголемена телесна тежина, односно BMI 25-29 kg/m². Ова се објаснува со нарушување на соодносот на калорискиот внес и потрошувачка. Калорискиот внес не се зголемува, дури и се намалува со стареењето. Но многу поизразено е намалувањето на калориската потрошувачка како резултат на намалената физичка активност и седентарниот живот. Со стареењето се зголемува и создавањето на про-инфламаторни цитокини (IL-6, TNF- α) кои имаат катаболички ефект во организмот, и доведуваат до саркопенија и намалување на скелетната мускулна маса. Ова придонесува до намалена функционалност и подвижност, односно дополнително намалување на калориската потрошувачка (47). Зголемената телесна тежина не носи зголемен ризик за смртност и анализите покажуваат дека има ризик за смртност помал во споредба со возрасни кои имаат BMI под 23 kg/m² и со потхранетост. Тоа е т.н. “obesity paradox”, на “U” крива на смртноста кај возрастната популација при BMI под 23 kg/m² и над 30 kg/m² (48). Затоа, според мета-анализа на Winter и сор., кај постарите не се препорачува задолжително одржување на BMI под 25 kg/m² (49). При препорака за диета со намалување на телесна тежина кај возрасни со BMI над 30 kg/m², исклучително важно е да не дојде до намалување на скелетната мускулна маса (т.н. саркопениа), бидејќи тоа ја намалува функционалната способност, самостојноста, а ја зголемува осетливоста (“frailty”) на оваа популација (47).

За да се прикаже “реална” возрасна популација, најчестите кардиоваскуларни (КВ) ризик фактори и заболувања не беа критериум за исклучување од нашето испитување. Најголем дел имаа артериска хипертензија, со задоволувачки вредности на крвниот притисок, за време на прегледот. Потоа следеше ДМ, дислипидемијата, КАБ и пушењето. Преваленцата корелираше со презентираниите статистички податоци во литературата за оваа возрасна популација, според кои преваленцата на артериска хипертензија е 53-72% кај популација над 60 години (50), ДМ околу 20% (51) и дислипидемија повеќе од 50% (52). Преваленцата на пушачи во централна/источна Европа е околу 20.3%, доминантно кај мажи, и е поврзано со економската развиеност на земјата и степенот на едукација (53). Овие КВ ризик фактори го зголемуваат ризикот за КАБ, која беше присутна кај една третина од нашите испитаници. Babatiskou и сор. (54) презентираат дека артериската хипертензија носи 2-3 пати поголем ризик од појава на КАБ. Така, КАБ е застапена кај една четвртина од мажите над 60 години, односно жените над 80 години.

Иако нашите испитаници беа со сочувана ЛК систолна функција ($EF \geq 50\%$), најчеста клиничка презентација беше замор/малаксаност и диспнеа, како симптоми на намалена толеранција на напор. Чест симптом беше и чувството на срцебиење, иако сите наши испитаници беа во синусен ритам, со уредна просечна срцева фреквенција (СФ). Со возраста се јавува незначително намалување на базичната СФ во мирување, со значајно намалување на максималната која може да се постигне при напор (55,56).

Присуството на овие симптоми се објаснува со намалување на функционалниот капацитет поради промените од “нормалниот” процес на стареење и честите придружни заболувања, кои доведуваат до нарушување на систолната и/или дијастолната срцева функција. Промените стануваат сè поизразени со временското продолжување на животниот век, па така честотата на диспнеата значајно се зголемуваше со возраста, и беше најчеста кај највозрасните испитаници. Бидејќи овие промени немаат меѓусебна јасна граница, постојат мал број на “лонгитудинални студии” кај “здрави стари” кои може да ги издвојат и следат само ефектите на процесот на стареење (57).

За разлика од повеќе студии, нашата анализа на ЕКГ параметрите кои беа следени, не покажа значајни отстапувања, ниту значајни разлики помеѓу возрасните групи. Анализата на Ауге и сор. (58) кај општата популација на возраст од 70-79 години покажува присуство на мајорни ЕКГ абнормалности (ЛК хипертрофија, блок на гранка,

значајни промени на ST-T сегментот и др) од 23% и минорни ЕКГ абнормалности (минимални промени на ST-T сегментот) од 13%. Отстапување постоеше кај просечното времетраење на QRS комплексот, кое беше гранично зголемено кај највозрасната група. Ова се објаснува со забавеното спроведување на срцевите импулси како последица на фиброза, калцификации и таложeње на масти. Структурни промени кои се “таложат” со стареењето, особено над 80-годишната возраст. Сето ова го зголемува и ризикот од појава на преткоморно-коморни блокови (15).

Shamim и сор. (59) покажале дека кај возрасни испитаници, над 68 години (просечна возраст околу $73,3 \pm 4,4$ која е многу блиска на просечната возраст на нашите испитаници), влошувањето на ЛК функција резултира со продолжување на QRS комплексот. Со зголемување на ЛК крутост и нарушување на ЛК растегливост, како последица од стареењето и особено од придружните заболувања како КАБ, ХТА, доаѓа до зголемување на отпорот во ЛК полнење. Ова резултира со субендокардијална исхемија која ја продолжува деполаризацијата на клетките, а со тоа и времетраењето на спроведувањето на електричниот импулс низ миокардот.

Molander и сор. (60) покажале дека проширувањето на времетраењето на QRS комплексот над 120 ms е показател за зголемен ризик од морталитет кај мажи постари од 70 години.

Отсуството на значајни ЕКГ абнормалности кај нашите испитаници, пред сè ЕКГ знаци за ЛК хипертрофија, се должат на оптималната медикаментозна регулација на артериската хипертензија, потврдена со амбулантски измерените вредности на крвниот притисок. Втор значаен момент е дека во нашата студија не беа вклучени испитаници со $EF < 45\%$. Намалувањето на ЕФ под 45%, најчесто е проследено со проширување на QRS комплексот, појава на блок на гранка и промени на ST-T сегментот (61).

Димензии и систолна функција на левата комора

Одредувањето на ЛК димензии, односно волумени и пресметување на ЕФ, како најчеста индикација за ехокардиографски преглед, има свои специфичности кај возрасната популација, поради разликите во референтните вредности во споредба со помладата популација, и квалитетот на ехокардиографскиот приказ (62,22).

Нашата студија покажа статистички значајно намалување на вредностите на крајно-систолна и крајно-дијастолна дијаметар на ЛК, со стареењето, одредени со 2ДЕ, и значајно намалување со возраста на $ESVi$, одреден со 2ДЕ и 3ДЕ. Ова е во согласност со

повеќе ехокардиографски студии и студии со срцева МР, кои покажуваат намалување на ЛК волумени со стареењето (63,64,65). Со препораките за квантификација на срцевите шуплини, прикажано е намалување на нормалните референтни вредности на EDVi и ESVi, кај двата пола, до возраст од 75-80 години (22). Во нашата студија со ЗДЕ, ова намалување на EDVi со возраста, продолжи и кај највозрасната група, над 80 години, каде добивме статистички значајно најмали вредности на EDVi, во споредба со возрасната група 65-74 години .

Ваквото намалување на ЛК волумени се објаснува со редистрибуција на ЛК маса, со задебелување на ИВС и појава на сигмоиден септум, кој проминира во ЛК. Особено значајно е намалувањето на должината на лонгитудиналната оска на ЛК, со стареењето. Каку и сор. (63), како и Svealv и сор. (66) покажале дека во 4-5 деценија ЛК има најмал сферичен индекс, за да потоа во следните животни декади доаѓа до скратување на долгата оска на ЛК и зголемување на сферичноста на ЛК. Hees и сор. (65) го докажале истото, со изведување на тро-димензионална срцева МР кај здрава популација, од различни старосни групи.

Освен процесот на стареење, на ЛК сферичност влијае и ХТА, често присутна кај возрасната популација. Долготрајното ЛК притисочно оптоварување, поради високиот крвен притисок, има значајно влијание на зголемување на сферичноста на ЛК. (Svealv и сор.) (66).

Во нашата студија добивме значајна разлика помеѓу вредностите на EDVi и ESVi, одредени со 2ДЕ и ЗДЕ. Одредувањето на ЛК волумени со 2ДЕ има значаен недостиг кој влијае на добиените вредности. Методата се заснова на претпоставка за геометриски правилна “bullet” форма на ЛК, така што сферичноста на ЛК со стареењето, влијае врз добивање на помали вредности на димензиите. При прегледот често има и скратување на долгата оска на ЛК, поради неможноста секогаш да се добие правилен пресек по вистинската надолжна оска на ЛК. Ова води кон “скратување” на срцевитот врв, што резултира со дополнително добивање на помали вредности на ЛК волумени. Ваквото скратување на надолжната оска е еден од главните недостатоци при приказ на ЛК со 2ДЕ. Истовремено, и нејасната ендокардијална граница, поради послабиот приказ кај постарата популација, доведува до грешки во пресметката на ЛК волумени. Ова е особено изразено кај одредени придружни срцеви заболувања кои ја менуваат геометријата и кинетиката на одредени сегменти на ЛК (пр. Прележан срцев удар) (22).

Овие недостатоци на 2ДЕ се надминуваат со користење на 3ДЕ која не се заснова на геометриска претпоставка за обликот на ЛК и нема скратување на надолжната оска на ЛК при формирањето на целосен 3Д волуменски приказ на ЛК.

Затоа со последните препораки се сугерира користење на 3ДЕ во секојдневната клиничка пракса, а наведени се и референтни вредности за овие параметри одредени со 3ДЕ, кои се различни во споредба со референтните вредности кај 2ДЕ. (22)

Нашите резултати, како и повеќе студии (67-70), покажаа дека со 3ДЕ се мерат значајно поголеми EDVi и ESVi на ЛК, споредено со 2ДЕ. Тие беа во согласност со наодите на Dorosz и сор. (71) кои направиле мета-анализа на 9 студии, кои споредувале вредности на EDV, ESV и ЕФ со 3ДЕ, 2ДЕ и СМР. Освен кај студијата на Biculo и сор. (72), со 3ДЕ се измериле сигнификантно поголеми вредности на EDV и ESV ($p=0.01$). И со двете методи вредностите биле помали во споредба со вредностите од срцева МР.

Постојат и студии кои покажуваат спротивни резултати. Greupner и сор. (73), во својата студија прикажуваат измерени идентични резултати на ЛК волумени и ЕФ, со двете методи. Додека пак Ruddox и сор. (74) покажале дури поголеми вредности на измерените волумени со 2ДЕ во споредба со 3ДЕ. Истовремено, без значајни разлики во пресметаната ЕФ со двете методи.

Заедничко за повеќето студии е дека двете методи ги потценуваат волумените на ЛК во споредба со вредностите добиени со срцева МР, но без разлики во пресметаната ЕФ. Срцева МР се смета за златен стандард за мерење на овие параметри, поради високата просторна резолуција и целосниот волуменски приказ на ЛК (71).

На резултатите кај 3ДЕ, влијае и тенденцијата при мануелната корекција, ендокардијалната граница да ја поместуваме подлабоко, со целосно вклучување на трабекулите на ЛК шуплина. Ова е според препораките на експертите за 3ДЕ (75), иако не постои консензуз за истото. Целта е да се намали потценувањето на ЛК волумени, во споредба со срцева МР. Сето ова, може да ги објасни добиените поголеми вредности на ЛК волумени со 3ДЕ, кај нашата возрасна популација.

Нашите резултати не покажаа значајни разлики за пресметаната ЕФ, помеѓу возрасните групи, и поврзаност со процесот на стареење. Ова е во согласност со препораките за квантификација на срцевите шуплини (22) каде е наведено дека вредноста на ЕФ одредена со 2ДЕ, 3ДЕ или со СМР, не е сигнификантно поврзана со возраста или

полот. Поголем дел од студиите покажуваат сочувување на ЕФ или дури и одредено зголемување на вредноста на ЕФ со возраста. Според Cheng и сор. (76) со секоја година се добива 0.1% пораст на вредноста кај испитаниците на возраст од 45 до 84 години. Но, со напомена дека намалувањето на волумените на ЛК со возраста, може да води кон грешка во пресметувањето на зголемена ЕФ (22).

Chuang и сор. (77) покажале зголемување на вредноста на ЕФ, при нормално “старење”, на возраст над 70 години, одредена и со срцева МР.

И кај “најстарите стари”, над 85 години Leibowitz и сор. (57) покажале сочувување на ЕФ, и покрај намалување на лонгитудиналната ЛК систолна функција, веројатно поради зголемување на торзијата.

Единствено, после 90-годишна возраст, Masugata и сор. (78) покажале намалување на ЕФ, што е важно во проценка на ЛК систолна функција кај “најстарите стари”.

Во нашето испитување, со 2ДЕ се доби статистички значајно поголема вредност на ЕФ, во споредба со 3ДЕ. Но минималната разлика ($0,6 \pm 2,1\%$) помеѓу двете методи, сепак нема практично, клиничко значење. Најголем дел од студиите кои ги споредуваат меѓусебно 2ДЕ и 3ДЕ, валидизирани и со срцева МР или компјутеризирана томографија, не прикажуваат значајни разлики во пресметаната ЕФ (69,72-74).

За секојдневната клиничка пракса, при споредба на 2ДЕ и 3ДЕ, во одредување на ЛК волумени и ЕФ, значајно е да се напомене дека кај значаен дел од возрасната популација не може да се примени 3ДЕ. Според Ruddox и сор. (74) една четвртина од пациентите (“all comers” во ургентен центар) кај кои е направена 2ДЕ, не се погодни за 3ДЕ. Ограничувањето е заради лошиот ехокардиографски приказ, неможноста да се задржи здивот и значајната преваленца на ПФ. Според Phrommintikul и сор. (79) преваленцата кај популација постара од 65 години е 7.2%, а кај октогенарии преваленцата на ПФ достигнува и над 10% (Karamchalis и сор)(80).

Нерегуларниот ритам и особено нерегулираната коморна фреквенција над 100 удари/мин, значајно ја ограничува валидноста и репродукцибилноста на резултатите кај одредени модели на ехокардиографски апарати и програми, каков што беше и апаратот и програмот кој ние го користевме во нашата студија. Затоа, Kotecha и сор. (81) при користење на 3ДЕ кај испитаници со ПФ препорачуваат избирање на срцеви циклуси за анализа кои имаат “слични” RR-интервали, при срцева фреквенција под 100 удари/мин.

Една од потешкотиите во одредување на ЕФ е и нејзината постојана променливост од еден до друг срцев циклус, зависно од хемодинамските услови, крвниот притисок, срцевата фреквенција и др. Според Wood и сор. (69) овие промени кај ЕФ може да бидат и до $5.8 \pm 1.7\%$. Според Steeds и сор. (67) овие постојани варијации се 7-10% од вредноста на ЕФ. Разлики кои може значајно да влијаат при клиничкото следење и одлучување, собено при одлуки за срцева ресинхронизација.

И во нашата студија овие хемодинамски варијации влијаат на разликите на ЕФ кај 2ДЕ и 3ДЕ, иако мерењата ги изведувавме веднаш едно по друго.

Нашите испитаници, како што имаа нормални вредности на ЕФ, имаа и нормални вредности на MAPSE како показател на лонгитудиналната систолна функција на ЛК. Не постоеше значајна разлика помеѓу возрасните групи, ниту корелација со возраста анализирано кај сите испитаници. Значењето на MAPSE кај возрасна популација како нашата, е во можноста да се користи како “алтернативен” параметар за пресметување на ЕФ, според формулата на Matos и сор. (82,83) Предноста на одредувањето на MAPSE е што не зависи од оптимален приказ на ендокардијалната граница и срцевиот врв. Митралниот анулус полесно се прикажува, дури и кај ехокардиографски лош прозорец, со неадекватен приказ на ендокардијалната граница (84). Ова е особено важно кај возрасната популација, каде според одредени автори една третина од испитаниците се со лош ехокардиографски приказ, што влијае на прецизноста во одредување на ЕФ (85).

Средните вредности на $s'TDI$ кај сите возрасни групи во нашето испитување беше пониска од референтните вредности за здрава, возрасна популација над 65 години (8.1 ± 1.6 cm/s според NORRE студијата) (86).

Само кај највозрасната група, постара од 80 години, $s'TDI$ покажа статистички значајна корелација со возраста, односно намалување на вредноста со возраста. Ова се објаснува со долготрајниот ефект на придружните заболувања како артериска хипертензија, КАБ, ДМ и други, кај највозрасната група. Тие доведуваат до оштетување на миокардните мускулни влакна, особено во ендокардот, што ја нарушува лонгитудиналната функција. Ова го објаснува намалување на $s'TDI$, кај нашата највозрасна група. Притоа со сè уште сочувана ЛК ЕФ, како резултат пред се на зголемена функција по кратка оиска (87).

Fang и сор. (88) во својата студија кај асимптоматски пациенти со ДМ и сочувана ЕФ, прикажале супклиничка ЛК дисфункција со редуциран s'TDI кај 24% од испитаниците.

Со стареењето се менува геометријата на ЛК истечен тракт, со намалување на аголот меѓу аортната валвула и меѓукоморната преграда. Доаѓа до редистрибуција на мускулната маса во меѓукоморната преграда за сметка на задниот ѕид на ЛК (16). Сето ова резултира со формирање на т.н. септален гребен односно “сигмоиден” септум. Според Mirea и сор. (20) тој е присутен кај повеќе од 10% од популација над 65 години. Оваа промена на аголот и редистрибуција на мускулна маса, е исклучиво зависна од процесот на стареење и не зависи од полот, телесната висина, односно тежина (20). Нашите испитаници имаа средна вредност на дебелина на IVSd во прилог на задебелен ИВС, а 21 испитаник (17%) имаше “сигмоиден ИВС” со дебелина над 14 mm. Дебелината на ИВС покажа значајна поврзаност со возраста, и највозрасната група имаше статистички значајно “најголема дебелина” на ИВС, во споредба со најмладата возрасна група.

Задебелувањето на ИВС и “сигмоиден” ИВС кај возрасните, влијае на натценување на вредноста на ЛК маса при користење на линеарниот метод со 2ДЕ. Оваа метода го користи овој параметар во пресметката, не земајќи предвид дека ИВС не е симетрично задебелен (22,89). Така ја објаснуваме добиената корелација на возраста со индексираниот ЛК маса одредена со линеарниот метод со 2ДЕ, бидејќи највозрасните имаа најголема дебелина на ИВС. Истовремено не добивме корелација со возраста кога индексираниот ЛК маса ја одредуваме со 3ДЕ, каде имаме директно мерење на ЛК маса.

Повеќе ехокардиографски студии покажуваат зголемување на ЛК маса, одредена со 2ДЕ, кај возрасната популација. Притоа дилемата е дали ова зголемување е последица од придружните заболувања, пред сè ХТА, или самиот процес на стареење неизбежно води до зголемување на ЛК маса (90,91).

Сепак, Scholz и сор. (92) со мерења направени на обдукција, кај пациенти без ХТА и КАБ, и со корекција за нивната BSA, покажале дека со возраста нема зголемување на ЛК маса. Слично и студијата на Strait и сор. (16) покажала редистрибуција на мускулната маса во меѓукоморната преграда, за сметка на задниот ѕид, без промени или пак со намалување на вкупната ЛК маса со стареењето. Thomas и сор. (19) прикажуваат

хистолошки намалување на бројот на миоцитите, со хипертрофија на преостанатите миоцити односно зголемување на нивниот волумен, со стареењето.

Нашите просечни индексирани ЛК маси, одредени и со 2ДЕ и со 3ДЕ, не покажаа значајни разлики помеѓу возрастните групи, што е во согласност со резултатите од поновите ехокардиографски студии (89,93).

Во прилог на овој резултат е и отсуството на значајни ЕКГ промени поврзани со ЛК хипертрофија, кај нашите испитаници. Иако најголем процент од испитаниците имаа артериска хипертензија, таа не покажа значајно влијание на ЛК хипертрофија, веројатно бидејќи имаа задоволителна регулација на вредностите на крвниот притисок за возраста.

Добивме значајна разлика помеѓу мажите и жените, односно поголема индексирана маса кај мажите. Разликата меѓу половите се потврди и во рамките на секоја возрастна група, кај 3ДЕ. Ова е во согласност со вредностите дадени со препораките за квантификација на срцевите шуплини. Кај 3ДЕ, се доби значајна разлика помеѓу половите и кај секоја возрастна група поодделно. Студиите покажуваат дека ЛК маса е високо зависна од телесната тежина и висина, но и после “статистичко прилагодување” односно индексирање според BSA, мажите имаат поголема ЛК маса од жените (22,94).

Недостатоците на линеарната метода со 2ДЕ се надминуваат со користење на 3ДЕ. Споредбата помеѓу двете методи покажа значајно поголеми вредности на ЛК маса добиени со 3ДЕ, во споредба со 2ДЕ кај сите испитаници, а поделено по пол кај мажите. Линеарната метода со 2ДЕ има недостаток, бидејќи формулата за пресметка се заснова на претпоставка за правилна геометриска форма на ЛК и нарушување во ЛК форма со асиметрично задебелување на ИВС, и скратувања на ЛК надолжна оска, присутно кај возрастната популација, влијае значајно на добиениот резултат (22). Caiani и сор. (95) и Wu и сор. (96) прикажуваат исто поголеми вредности на ЛК одредена со 3ДЕ во споредба со 2ДЕ.

Пресметаната ЛК маса со 3ДЕ, споредено со 2ДЕ, според повеќе студии покажува подобра корелација и поблиски вредности со резултатите добиени со СМР како златен стандард во одредување на ЛК маса поради високата временска и просторна резолуција. Според Mor-Avi и сор. (97) 3ДЕ покажува пристрасност од -4 g , во однос на СМР. Но бидејќи резултатите зависат значајно од опремата и програмот кој се користи, препораките за квантификација на срцевите шуплини (2015 г) од европското

кардиолошко здружение не даваат званични референтни вредности за ЛК маса одредена со ЗДЕ (22). Особено кај постарата популација, каде е тешко да се издвои голема бројка на “здрави” испитаници, без придружни заболувања кои имаат значајно влијание на вредноста на ЛК маса. Според Mizukoshi и сор. (98) кои прикажуваат референтни вредности на ЛК маса, нашите вредности се повисоки. Но, нашите испитаници беа значајно постари од испитаниците во таа студија, затоа имаа лош ехокардиографски прозор и послаба соработка за време на снимањето. Ова го отежнува јасниот приказ на ЛК со ЗДЕ, која има значајно помала просторна и временска резолуција. Лошата ехокардиографска слика, бараше честа корекција на ендокардијалната и епикардијалната граница, што субјективно влијаеше на добиените резултати.

Правилното одредување на ЛК маса кај возрасната популација е значајно бидејќи го одредува КВ ризик и постоењето на субклиничко срцево заболување. Зголемената ЛК маса е независен предиктор за кардиоваскуларни несакани настани, со прогностичко значење независно од стандардните кардиоваскуларни ризик фактори (94,99).

Истовремено намалувањето на ЛК маса со антихипертензивна терапија кај пациенти со ХТА ја подобрува КВ прогноза (94). Европските и американските препораки (95), сепак ја препорачуваат линеарната метода на одредување на ЛК со 2ДЕ. Особено за “screening” на голема популација, поради помалата варијабилност на резултатите, особено при повторувачки контролни мерења. Исто така, најголемиот дел од резултатите во литературата се добиени со користење на ова метода.

Димензии и функција на лева преткмора

Кај нашите испитаници добивме значајна, но слаба корелација ($R=0,183$) на големината на ЛП дијаметар со возраста, со најголема средна вредност кај највозрасната група, но без статистичка значајност на разликата помеѓу возрасните групи. Истовремено, ЛП максимален индексирен волумен, одреден и со 2ДЕ и со 3ДЕ покажа значајна, со повисок коефициент, корелација со возраста, со значајно најголема средна вредност кај највозрасната група.

ЛП дијаметар кај возрасните пациенти не ја прикажува вистинската големина на ЛП. Ова се објаснува со асиметричното зголемување на ЛП со стареењето, најизразено во медијално-латерален и горно-долен правец. Поради ограниченоста на просторот со

градната коска и 'рбетниот столб зголемувањето во предно-заден правец, кој го мериме како ЛП дијаметар, е значајно помало (100).

ЛП максимален волумен правилно ја прикажува големината на ЛП, кај возрасната популација, земајќи ја предвид нејзината асиметричност и ремоделирање. Клинички ова се одразува со значајно поголема предиктивна вредност за КВ компликации, во споредба со ЛП дијаметар (22).

Tsang и сор. (101) кај возрасни испитаници, со просечна старост $75,2 \pm 7,3$ години, докажале дека ЛП волумени кај испитаници во синусен ритам, имаат поголемо прогностичко значење за кардиоваскуларни компликации, во споредба со ЛП ареа и особено со ЛП дијаметар. Според Ancona и сор. (100) поголемиот ЛП волумен е значајно поврзан со појава на преткоморна фибрилација (ПФ) и мозочен удар. Зголемениот ЛП волумен како последица на долготрајно покачен отпор на ЛК полнење (при дијастолна дисфункција) се покажал и како значаен предиктор за развој на срцева слабост. Russo и сор. (102), го докажале прогностичкото значење на големината на ЛП волумени одредени со ЗДЕ, за развој на ПФ, мозочен удар и срцева слабост, кај возрасни испитаници (66 ± 9 години).

Pellet и сор. (103) во својот труд цитираат повеќе автори како Arnett, Laity, Agrawal и Cress, кои ЛП максимален волумен го сметаат и како маркер за намалена функционална активност односно самостојност. Зголемениот ЛП волумен и отпор во ЛК полнење оневозможуваат зголемување на ударниот ЛК волумен. Поради тоа се јавува потреба од значајно зголемување на срцевата фреквенција при напор. Ова се манифестира со чувство на срцебиење, слабост и диспнеа и намалена толеранцијата на напор (103).

Овие симптоми доминираа во анамнезата кај нашите испитаници при амбулантскиот преглед.

Pellet и сор. (103) добиле значајна поврзаност на големината на ЛП волумен и изоденото растојание кај 6-минутниот тест на одење. Притоа зголемувањето на ЛП волумен го сметаат како интермедиерен процес помеѓу патолошките КВ промени и клинички манифестното нарушување на функционалната способност.

Leibowitz и сор. (104) покажале дека 85- и 86-годишници кои имаат потреба од помош при извршување на барем една секојдневна активност, имале поголем индексиран ЛП максимален волумен, споредено со врстници кои биле самостојни.

Во литературата постои контрадикторност во однос на влијанието на “здравото стареење” на ЛП големина. Еден дел од авторите не наоѓа поврзаност на стареењето со големината на ЛП. Thomas и сор. (105) не добиле значајно менување на максималниот и минималниот волумен на ЛП со стареењето, кај испитаници помлади и постари од 50 години, со 2ДЕ и 3ДЕ. Тие објаснуваат дека нарушувањето на ЛК релаксација доведува до намалување на пасивното празнење на ЛП, но компензаторно зголемување на активното празнење, без промени во вкупниот волумен на празнење на ЛП и без промени во големината на ЛП. Затоа како заклучок наведуваат дека зголемувањето на ЛП со стареењето е последица на КВ заболувања, а не на нормалното стареење.

Во својата мета-анализа Patel и сор. (106) за влијанието на зголемената ЛП, сметаат дека ЛП волуменот е независен од возраста, и дека зголемувањето на ЛП волумените кај возрасната популација се должи на придружните заболувања. Boyd и сор. (107) кај здрави испитаници, без кардиоваскуларни заболувања, на возраст од 21-80 години, прикажуваат ЛП дилатација дури после 7-та декада од животот.

Нашите добиени резултати за поврзаноста на индексираниот ЛП максимален волумен со возраста, се во согласност со повеќе студии кои прикажуваат зголемување на ЛП волумени со процесот на стареење (108-111).

Во трудот на Pellet и сор. (103) цитирани се повеќе автори (Aurigemma, Boyd, Schiller, Leung, Ross, Thomas, Triposkiadis) кои објаснуваат дека со стареењето често се јавува дијастолна дисфункција, со намалена ЛК релаксација, зголемен отпор во ЛК полнење и зголемен крајно-дијастолен притисок во ЛК. Ова резултира со зголемен ЛП притисок, што со тек на време доведува до зголемување на ЛП волумени. Истиот автор цитира и повеќе други автори (Gottdiener, Kitzman, Aurigemma, Arnold, Manolio, Pritchett) кои прикажале вакви промени и како последица од низа кардиоваскуларни заболувања.

Бидејќи нашите испитаници беа со придружни заболувања како ХТА, КАБ, ДМ и др., добиеното зголемување на ЛП волумен веројатно е комбинација на “нормалното” стареење и последиците од овие заболувања кои долгорочно водат кон дијастолна дисфункција на ЛК и структурни промени во ЛП.

Nistri и сор. (112) покажале дека возраста е независен предиктор за големината на ЛП, дури и неповрзано со промените на ЛК дијастолна функција, кои се јавуваат со стареењето. Овие резултати ги потврдуваат и резултатите од Cardiovascular Health Study

(113) и MONIKA/KORA Study (114).

Повеќе студии покажаа дека големината на ЛП волумен значајно зависи од телесната тежина и висина. Routanen и сор. (115) и Abhayaratma и сор. (116) покажале дека телесната големина има значајно влијание на ЛП големина кај здрави испитаници и доведува до големи разлики помеѓу половите. Затоа препораката е да се користат индексирани вредности на ЛП волумен, за да се надмине разликата во телесната конституција помеѓу половите (22). Со индексирање на вредноста на ЛП волумен, според Nistri и сор. (112) разликата помеѓу половите е занемарлива.

Во нашата анализа, со индексирање на вредноста на волуменот со телесната површина (BSA) не се доби значајна разлика помеѓу половите, освен кај најмладата возрасна група, каде жените имаа значајно поголем ЛП волумен и кај 2ДЕ и 3ДЕ.

При индексирање на ЛП волумен со BSA, треба да се земе предвид дека со стареењето се намалува телесната висина, што резултира со намалување на BSA, и добивање на поголеми вредности на индексирани волумен на ЛП кај возрасните. Поради тоа Aurigemma и сор. (113) препорачува за индексирање користење на висината пета-колени.

Како заклучок, на сите горенаведени дилеми, треба да се издвои дека со препораките за квантификација на срцевите шуплини, за 2ДЕ се препорачува вредноста од 34 ml/m² како горна нормална вредност, независно од полот и возраста (22).

Добиените средни вредности за индексираниот ЛП максимален волумен, вкупно кај сите испитаници и поединечно по возрасни групи, со 3ДЕ беа поголеми од средните вредности добиени со 2ДЕ. Со препораките за квантификација на срцевите шуплини (22) не се даваат референтни вредности за индексирани ЛП максимален волумен, одреден со 3ДЕ. Доколку се користат истите референтни вредности како за 2ДЕ, нашите испитаници според 3ДЕ би имале во просек зголемен волумен на ЛП. Нашите резултати се во согласност со резултатите на Badano и сор. (108) кои со 3ДЕ добиваат поголеми вредности на ЛП максимален волумен, отколку со 2ДЕ, просечно за 10 ml. Презентираат вредности кои се поблиски до вредностите добиени со СМР и повеќеслојна КТ, како методи на златен стандард во одредување на волуменот на ЛП. Како нормална горна граница, за испитаници до 79 години, препорачуваат вредност од 43 ml/m² за ЛП максимален индексирани волумен и 18 ml/m² за ЛП минимален индексирани волумен.

Според овие референтни вредности, нашите испитаници од највозрасната група имаат зголемена ЛП. Средниот ЛП индексирен максимален волумен кај оваа возрасна група беше поголем од 43 ml/m².

Споредбата на неиндексирен максимален ЛП волумен, одреден со 2ДЕ и 3ДЕ, покажала поголем волумен кај 3ДЕ за просечно 30 ml кај Mon-Avi и сор. (111) , и просечно 47 ml кај De Isla и сор. (117).

Поголемите вредности кои се добиваат со 3ДЕ во споредба со 2ДЕ, се резултат на формулата за пресметка која се користи со 2ДЕ. Формулата се заснова дека ЛП има правилна геометриска форма и пресекот е по рамнината на најдолгата надолжна оска при дво-шуплински и четири-шуплински пресек на ЛП. Но во секојдневната пракса, овие два приказа не секогаш се под агол од 90°. Истовремено надолжната оска на ЛК и ЛП не се паралелни туку се сечат под одреден агол. Тој значајно се потенцира со задебелување на IVS кај возрасните. При прегледот, настојувајќи да се добие што е можно помало скратување на ЛК, односно да се добие ЛК по нејзината надолжна оска, се скратува значајно пресекот на ЛП. Ова доведува до значајно “потценување” на вредноста на ЛП волумен, споредено со вредностите добиени со 3ДЕ и особено со СМР, како златен стандард (22,108).

Иако со 3ДЕ се надминуваат недостатоците на 2ДЕ во мерење на ЛП волумени, сепак и двете методи го потценуваат вистинскиот волумен, споредено со СМР, која има највисока резолуција на сликата. Кај двете ехокардиографски методи, при апикален пресек, ЛП се најодалечени структури на ултразвучниот бран, што ја намалува резолуцијата на нивниот приказ и го отежнува означувањето на границата на ЛП. Така, се мер 15-20 ml помал волумен, во споредба со СМР (118).

Бидејќи зголемувањето на ЛП е поврзано со зголемен ризик за кардиоваскуларни компликации, значајно е дека ЛП големина може да се модифицира со соодветна медикаментозна терапија која влијае на одредени патофизиолошки состојби кои го придружуваат стареењето и се причина за зголемувањето на ЛП (116).

ЛПЕФ како параметар за функцијата на ЛП, покажа умерена негативна корелација со возраста, односно намалување со возраста. Притоа немаше значајни разлики помеѓу возрасните групи, ниту помеѓу половите.

Со стареењето, во студијата на Morris и сор. (119) прикажано е сигнификантно намалување ($p < 0,001$) на ЛП ЕФ. На возраст од 18-50 години средна вредност на ЛП ЕФ била 66.7 ± 6.7 %, а на возраст над 50 години средна вредност е 60.8 ± 9.0 %. Притоа без разлика меѓу половите. Според Aune и сор. (120) нормални, референтни вредности за ЛП ЕФ биле 45-79%, одредени со ЗДЕ. Во нивната студија не предлагаат корекција на ЕФ со возраста или пол, бидејќи не добиле значајно влијание на возраста, но со напомена дека имале малку испитаници постари од 70 години.

Cioffi и сор. (121) ја испитувале поврзаноста на ЛП максимален волумен и ЛПЕФ со возраста, кај испитаници кои имале ХТА, и кои биле поделени во три возрасни групи (помлади од 56 години, 56-68 години, постари од 68 години). Добиле значајна позитивна поврзаност, независно од ЛК маса и геометрија. Влијаните на возраста врз ЛПЕФ било значајно и при нарушување на ЛК систолната функција, додека поврзаноста станувала незначајна при појава на дијастолна дисфункција. Испитаниците во оваа студија сепак се значајно помлади (средна возраст 62 ± 13 години), во споредба со нашите испитаници.

Средната вредност во нашата студија, беше под долната референтна граница, истовремено со гранично зголемени вредности на индексирани максимален ЛП волумен. Притоа немаше значајна разлика на средните вредности помеѓу возрасните групи.

Намалената вредност на ЛП ЕФ има сигнификантно прогностичко значење. Така, Kanagala и сор. (122) кај испитаници 73 ± 9 години, укажуваат дека намалувањето на ЛП ЕФ, е предиктор, кај асимптоматска општа популација или со ХТА без друго кардиоваскуларно заболување, за појава на ПФ, срцева слабост и кардиоваскуларна смрт. Покажале и дека ЛП ЕФ подобро го одразува ЛП ремоделирање, отколку ЛП волумени, дека има значајно прогностичко значење и кај пациенти со срцева слабост со сочувана ЕФ. Leibowitz и сор. (108) препорачуваат следење и одржување на ЛП функција, бидејќи во нивната студија докажале дека кај возрасни на 85-86 години, значајното намалување на ЛП функција, изразена преку намалување на ЛП ЕФ, го зголемува 5-годишниот морталитет, независно од големината на ЛП волумени.

Значајно прогностичко значење освен ЛП ЕФ покажува и ЛП деформација (PALS). Cameli и сор. (123) кај испитаници 71 ± 6 години, покажале дека PALS е независен предиктор за прва епизода на ПФ, ТИА; мозочен удар, коронарна реваскуларизација, срцев удар и кардиоваскуларна смрт. Притоа покажал супериорна

предиктивност во однос на класичните ЛП параметри како ЛП максимален волумен и ЕФ.

И според Morris и сор. (119) ЛП индексирани волумени и ЛП ЕФ имаат ниска сензитивност за рана детекција на почетни промени на ЛП, кај различни клинички состојби. Додека STE ЛП параметри на деформација детектираат рани промени и во стадиуми кога ЛП волумени и ЕФ биле во нормални граници. Во својата мултицентрична студија Morris и сор. (22) како референтна нормална вредност за PALS препорачуваат средна вредност од $45,5\% \pm 11,4\%$, со најниска нормална вредност (средна вредност – 2SD) од 23,1%. Со стареењето, прикажано е сигнификантно намалување ($p < 0,022$) на PALS. На возраст од 18-50 години средна вредност на PALS била $46,1 \pm 11,2\%$, а на возраст над 50 години средна вредност е $42,2 \pm 11,9\%$.

Нашите испитаници имаа просечна вредност на PALS на долната граница, од препорачаните референтни вредности (средна вредност – 2SD) (119). Притоа вредноста на PALS покажа значајно намалување со возраста, со значајни разлики помеѓу првата и третата возрасна група. Истовремено PACS не покажа корелација со возраста и немаше значајни промени помеѓу возрасните групи.

Ова е во согласност со повеќе студии кои исто така покажале мала, но сепак значајна поврзаност на ЛП деформација со возраста (107,124,125). Односно намалување на PALS, после шестата декада од животот, со сочувување на PACS (125).

Повеќе студии покажале дека намалувањето на PALS, а пораст на PACS се први знаци за дијастолна дисфункција, дури и пред појава на ЛП структурни промени (126).

Во однос на полот, Yoshida и сор. (127) покажале дека кај нивните испитаници со перзистентна или пароксизмална ПФ, жените имале помали вредности на PALS, што имало значајна интеракција со ризикот од мозочен удар. Во студијата на Morris и сор. (119) не е добиена значајна разлика на вредноста на PALS помеѓу половите.

И во нашата студија немаше значајна разлика помеѓу половите, освен кај најмладата возрасна група каде мажите имаа значајно поголем PALS и поголем PACS со гранична значајност ($p = 0,062$).

Дијастолна функција на левата комора

Во нашата анализа на параметрите за одредување на дијастолната функција, добивме гранична негативна корелација со возраста за брзината на митралниот прстен

во рана дијастола (e') одредена со TDI на ниво на септален сид и значајна негативна корелација со возраста за e' одреден на латерален сид и просечниот e' . Односно просечниот e' беше со значајно најмали вредности кај највозрасната група. Просечниот сооднос E/e' не покажа корелација со возраста, но во втората и третата возрасна група беше со повисока вредност, над 13, односно 14, како долна гранична вредност која укажува на нарушена ЛК релаксација, односно зголемен отпор во ЛК полнење. Зголемувањето на соодносот се должеше пред се на намалувањето на просечниот e' со возраста, без значајни промени на E бранот. Според некои автори (128,129) при сочувана ЛКЕФ, како кај нашите испитаници, соодносот E/e' има помала предиктивност за големината на отпорот во ЛК полнење.

Со стареењето, според литературата доаѓа до намалување на вредноста на e' со зголемување на соодносот E/e' (130,131,132). Нарушувањето на овие ехокардиографски параметри се објаснува со промените на срцето и крвните садови кои се последица на стареењето, истовремено препокриено и со последиците од низа придружни заболувања како артериската хипертензија, коронарната артериска болест, шеќерна болест и др. (103).

Со стареењето доаѓа до зголемување на крутоста на крвните садови со што се зголемува ЛК оптоварување. Доаѓа до намалување на бројот на миоцити со зголемување на нивниот волумен, и зголемување на бројот на фибробласти кои создаваат колаген. Ова создава интерстициелна фиброза при што срцевиот мускул станува крут со намалена растегливост, со успорена миоцитна релаксација (131,132). Со менување на ЛК геометрија, се скратува ЛК должна оска, со намалување на амплитудата на контракција. Сето ова резултира со намалување на e' со возраста, како неинвазивен параметар за одредување на ЛК релаксација. (103) Се намалува раната фаза на полнење на ЛК комората, а се зголемува касната фаза на полнење на ЛК со контракција на ЛП (133).

Бидејќи соодносот E/e' несоодветно го одредува отпорот во ЛК полнење при одредени состојби како зголемен ЛК волумен, нарушена ЛК систолна функција и др, потребно е да се одредат и дополнителни параметри како времетраење на A_g бранот и разликата на времетраењето на $A - A_g$ (134). Со возраста овие вредности се зголемуваат (103), иако во нашата студија овие параметри не покажаа поврзаност со возраста.

Pyszko и сор. (135) го прикажале влијанието на возраста на ехокардиографските параметри за дијастолна функција. Кај здрави испитаници и испитаници со ХТА и/или КАБ, на просечна возраст $60,1 \pm 14,4$ години, добиле значајно намалување со возраста на вредноста на септален и латерален e' , со золемување на соодносот E/e' (септален, латерален и просечен). Понатаму, значајно намалување на соодносот E/A , кој од просечен 1,65 на 30 години возраст се намалува на просечни 0,78 на возраст над 80 години. Слични вредности на E/A , од $0,9 \pm 0,6$ добивме кај нашите испитаници над 80 години. Но не добивме значајна поврзаност со возраста на вредноста на E бранот и соодносот E/A .

Со возраста се случуваат промени и во структурата на пулмоналните артерии, со нивна зголемена крутост и пораст на PAPs. Fleg и сор. (134) презентираат средна вредност на PAPs од 26 ± 4 mmHg на возраст 45-54 години а значајно поголеми на возраст од 72-96 години од 30 ± 6 mmHg. Kovacs и сор. (136) покажуваат дека со возраста доаѓа до значаен пораст на PAPs при физички напор, и кај здрави возрасни. Притоа покачениот PAPs претставува и независен предиктор за смртност. Кај нашите испитаници, значајна позитивна корелација со возраста покажа PAPs. Највисоки вредности на PAPs добивме кај највозрасната група, но сепак се нормални вредности за ехокардиографски одреден PAPs, веројатно заради сочуваната ЛК систолна функција и кај оваа возрасна група. Истовремено, највисоката вредност на PAPs кај највозрасните се совпаѓа и со највисокиот сооднос E/e' , кој на пример според Ryan и сор. (130) силно корелира ($r=0,87$) со вредноста на капиларниот пулмонален притисок, а со тоа индиректно и PAPs.

Промените на овие параметри со возраста доведоа до почесто дијагностицирање на дијастолна дисфункција. Таа значајно доминираше по честота кај нашата највозрасна група на испитаници, покажувајќи значајна корелација со возраста. Додека најголем дел од испитаниците од првата возрасна група беа со уредна дијастолна функција. Како независни предиктори на дијастолната дисфункција се издвоија ЛП максимален волумен, просечната вредност на e' , соодносот E/e' одреден на ИВС, и PAPs, кои се и дел од параметрите за дијагностицирање на дијастолната дисфункција.

Иако со стареењето систолната функција е сочувана, дијастолната функција се намалува 30-50% помеѓу третата и деветта декада од животот (134). Во литература, преваленцата на дијастолната дисфункција кај возрасните е висока и со голем распон. Од 71% кај општа популација, постара од 75 години, според Refield и сор. (137), или 64%

кај испитаници од 80-86 години, според Abhayaratna и сор. (137).

Phillip и сор. (138) покажале дека од испитаните 251 хируршки пациент со просечна возраст 72 ± 7 години, поголем дел имале нормална ЕФ, една третина биле со нарушена дијастолна функција. Кај случајно избрани испитаници од општата популација, според испитувањата на Kuznetsova и сор. (139) преваленцата на ЛК дијастолна дисфункција била 27,3%. Притоа испитаниците биле со просечна возраст од 52,5 години, со најголема преваленца на кај постарите од 70 години. Анализата покажала дека за секоја животна декада, ризикот за развој на дијастолна дисфункција со стареењето се зголемува за 2,71 пати (OR 2,71, 95% CI 2,02-3,61, $p < 0,0001$). Germing и сор. (140) големиот распон на презентирана преваленца на дијастолна дисфункција кај општата популација од 11,1 до 34,7%, во литературата, го објаснуваат со користењето на различни критериуми за дефинирање на дијастолната дисфункција. Во својата студија, Germing и сор. (140) кај жени на возраст од 69-79 години, со нормална ЛК ЕФ и геометрија, прикажуваат преваленца на дијастолна дисфункција од 42%. Ова нарушување на ЛК функцијата многу често било пропратено со висок ВМІ и ХТА.

Нашата анализа не покажа значајна разлика во преваленцата на дијастолната дисфункција помеѓу половите, во сите три возрасни групи.

Високата преваленца на дијастолна дисфункција кај возрасната популација носи повисок ризик за периперативни компликации и смртност. Продолжената ЛК релаксација и зголемениот ЛК притисок на полнење, кај дијастолна дисфункција, доведува често до хемодинамска нестабилност и зголемена чувствителност на волуменско оптоварување со течности. Затоа Sanders и сор. (131) препорачуваат индивидуална предоперативна проценка кај возрасните пациенти со зачестена употреба на инвазивно хемодинамско мониторирање.

Zhang и сор. (141) презентираат еднаква застапеност на ЛК систолна и дијастолна дисфункција, кај хоспитализирани пациенти на возраст од 87 ± 7 години. Притоа дијастолната дисфункција била независен предиктор за вкупна смртност кај хоспитализирани возрасни пациенти.

Во нашата студија, испитаниците имаа сочувана ЛКЕФ, со зголемена честота на дијастолна дисфункција и влошена GLS кај највозрасната група. Истовремено доминантен симптом, како причина за преглед, беше замор/малаксаност, срцебиење и

диспнеа, со значајно намалување на функционалната способност со возраста (изразена преку намалување на DASI вредноста). Оваа симптоматологија придружена со сочувана ЛКЕФ и ехокардиографски знаци за дијастолна дисфункција, се основа за поставување на дијагноза за срцева слабост (СС) со сочувана ЛКЕФ, според европските препораки за дијагноза и третман на СС (142,143). Дијагностицирањето на оваа СС кај возрасната популација е предизвик, особено ако нема знаци за конгестија, бидејќи овие симптоми и ехокардиографски промени се последица и на “здравото стареење” и придружни несрцеви заболувања кои се чести кај оваа популација (142). Затоа европското кардиолошко здружение препорачува користење на “HFA-PEFF score” при поставување на дијагноза за СС со сочувана ЛКЕФ, со прилагодување на одредени ехокардиографски параметри според возраста (е` септален и е`латерален) (143).

Според литература, кај возрасната популација половина од случаите со СС се СС со сочувана ЛКЕФ. Во различни студии, овој процент е различен (40-71%) зависно од критериумите кои се користат за дијагностицирање на СС со сочувана ЛКЕФ (144). Во периодот од само 5 години (2005-2010 г) во САД, процентот на пациенти со СС со сочувана ЛКЕФ од вкупниот број на пациенти хоспитализирани заради СС, се зголемил од 33% на 39% (145). Во 2020 година се очекува дека 8% од возрасните, над 65 години, ќе имаат СС со сочувана ЛКЕФ, со дуплирање на годишната инциденца за секоја декада од животот (2). Во истата година, 65% од хоспитализираните пациенти со СС ќе имаат ЛКЕФ поголема од 40% (144).

Развојот на СС со сочувана ЛКЕФ кај возрасните се должи на промените на КВ систем кои се јавуваат со стареењето како зголемување на ЛК крутост, нарушената ЛК дијастолна релаксација, нарушување на КВ реакција на бета адренергичка стимулација, нарушување на ендотелната вазореактивност и др. Овие промени се особено изразени кај женскиот пол (145). Нашите резултати покажаа значајно зголемување на честотата на дијастолната дисфункција кај највозрасните жени, но без значајни разлики помеѓу возрасните групи кај мажите. Во литература има податоци дека дури 90% од СС кај возрасните жени е СС со сочувана ЛКЕФ (145).

Според Tromp и сор. (146) младите пациенти со СС со сочувана ЛКЕФ се почесто мажи, гојазни, со поголема индексирана ЛК маса и сооднос E/e`, додека возрасните пациенти, почесто се жени со ПФ, ХТА, ДМ, нарушена бубрежна функција, и зголемен ЛП волумен.

Срцева слабост со сочувана ЛКЕФ има значајно прогностичко значење за морбидитетот и морталитетот кај возрасната популација (144-146). После хоспитализација заради срцева декомпензација кај пациенти со СС со сочувана ЛКЕФ, една третина од пациентите во следните 90 дена ќе бидат повторно хоспитализирани. После првата хоспитализација, 5-годишното преживување е 35-40% (144).

За разлика од СС со редуцирана ЛКЕФ каде постојат јасни препораки за третман, за СС со сочувана ЛКЕФ нема специфичен третман. Според европските препораки за дијагностицирање и третман на СС од 2016 г. (142) нема третман кој докажано го намалува морталитетот кај овие пациенти. Се препорачуваат диуретици, при знаци за конгестија, кои само ги олеснуваат симптомите. Бета блокаторот небиволол кај возрасни пациенти со СС со сочувана ЛКЕФ, ја постигнал примарната цел во намалување на смртност и хоспитализација (но не и одвоено само намалување на смртност) (142). Okaу и сор. (147) препорачуваат третманот на оваа СС, да биде преку интензивен третман на сите придружни заболувања. Sung и сор. (145) кај “многу стари” (над 80 години) со СС, ги испитувале ефектите од препорачаната терапија за СС. Притоа, и кај пациентите со СС со сочувана ЛКЕФ, со возраст над 80 години, покажале дека ренин-ангиотензин инхибиторите и бета блокаторите го зголемуваат едно-годишното преживување, со позитивен ефект и од примената на спиронолактонот кој го намалил бројот на хоспитализации.

Со стареењето на популацијата и продолжување на животниот век, во секојдневната пракса ќе имаме се поголем број на возрасни пациенти со СС со сочувана ЛКЕФ. Поради лошата прогноза кај оваа популација, потребна е нејзина правовремена дијагноза и третман на сите придружни заболувања (144,148).

Димензии на десни кавитети и функција на десна комора

Во нашата студија испитаниците во целост и поделени по возрасни групи имаа нормална големина на десната комора, односно уреден дијаметар на базата на ДК, согласно референтните вредности од 25-41 mm (22). Анализите покажаа и сочувана систолна функција на десната комора изразена преку TAPSE и s'TDI, не покажувајќи поврзаност со возраста.

Во литературата постојат контроверзи околу влијаните на стареењето врз големината и функцијата на десните срцеви кавитети. Според препораките за

квантификација на срцеви шуплини, возраста доведува до намалување на големината на десната комора (намалување на ЕДВ за просечно 5 ml по декада) со пораст на ЕФ (пораст од 1% по декада). Препораките даваат различни референтни нормални вредности за мажите и жените (22). Innelli и сор. (149) со 2ДЕ и TDI прикажуваат зголемување на ДК дијаметар со возраста со намалување на TAPSE и s'TDI. Тие препорачуваат просечна вредност на s'TDI кај здрави возрасни над 70 години од $11,7 \pm 2,2$ cm/s, а за TAPSE $18 \pm 3,1$ mm. Нашите испитаници со просечна возраст од $76,1 \pm 6,6$ години имаа поголема средна вредност на TAPSE и s'TDI, во прилог на сочувана глобална систолна функција на десната комора. Слични резултати прикажува и Fiechter и сор. (62) за влијанието на возраста врз структурата и функцијата на десната комора, одредени со СМР кај општа популација постара од 70 години.

Спротивно, Chiha и сор. (150) покажале дека нормалното стареење, следејќи испитаници на возраст од 20 до 80 години, не влијае на големината и систолната функција на десната комора. И Wehrum и сор. (151) во својата студија не добиле значајни промени на TAPSE и s'TDI со стареењето (возраст 20-80 години).

Wink и сор. (152) кај испитаници постари од 18 години, покажале пораст на TAPSE од 0,088 mm ($p=0,003$) за секоја година живот, без значајно влијание на другите параметри за систолна функција. Според Germing и сор. (153) нормална вредност на TAPSE за жени постари од 70 години, без придружна срцева слабост, кардиоваскуларни заболувања и нормална вредност на Б-натриурички пептид, е 24 mm.

Овие разлики во литературата може да се објаснат со релативно потешкото и често субоптимално ехокардиографско одредување на големината и функцијата на ДК. ДК има невообичаената форма и неправилната ендокардијална површина. Истовремено, поради специфичниот распоред на мускулни влакна, ДК функција за разлика од ЛК, се заснова пред сè на лонгитудиналното скратување, со многу мал придонес на радијалното скратување и торзијата (154,155). Овие потешкотии во ехокардиографската проценка се особено изразени кај возрасната популација, каде често има лош ехокардиографски приказ (87).

ДК големина и функција има сигнификантно прогностичко значење и независно од ЛК големина и функција (154,155).

Нашите испитаници имаа уредна големина на десната преткомора, без значајна разлика помеѓу половите, ниту помеѓу возрасните групи, односно без поврзаност на големината со возраста. Во европските препораки за квантификација на срцевите шуплини (22) постојат различни референтни нормални вредности помеѓу половите, поголеми кај машкиот пол и покрај индексирање со телесната површина. Не е наведено постоењето на поврзаноста на возраста со големината на десната преткомора. Во литературата различни студии презентираат различна поврзаност. Според Wehrum и сор. (151) возрасните пациенти имаат поголеми димензии на десната преткомора, одредени со СМР. Возрасната група 60-80 години имала најголем индексирани волумен на десната преткомора, споредено со возрасните групи 20-39 години и 40-59 години. Додека, Aune и сор. (120) не покажуваат корелација на возраста со параметрите на десна преткомора, одредени со 2ДЕ.

Студијата на Хие и сор. (156) кај испитаници на возраст од 45 до 84 години, покажала дека испитаниците кои добиле ПФ биле на постара возраст и со поголема десна преткомора. Возраста покажала гранична поврзаност со максималниот индексирани волумен на десната преткомора ($p=0.07$). Заклучок на студијата е дека големината на десната преткомора е предиктор за појава на ПФ, независно од другите кардиоваскуларни ризик фактори и независно од големината на левата преткомора.

Деформација на левата комора

Во нашата студија, испитаниците имаа уредна ЛК глобална лонгитудинална деформација (GLS%), иако со вредности на долната референтна граница, препорачани за опремата и програмот кој го користевме. Yingchoncharoen и сор. (157) со мета-анализа на 24 студии покажуваат средни нормални вредности од -15.9% до -22.1% (средна вредност -19.7% ; 95% CI, -20.4% to -18.9%). Со препораките за квантификација на срцевите шуплини (22) референтните вредности зависат од опремата и програмот кој се користи и не препорачуваат универзални референтни вредности. За производителот General Electric, USA, и програмот EchoPAC средна нормална вредност за општа здрава популација е $-21,5\pm 2,0\%$, со долна сеуште нормална граница – 18% .

Различните производители и програми користат различни алгоритми за пресметување, затоа не е можна директна меѓусебна споредба на резултатите. Притоа

најмали разликите се кај GLS% а најголеми разликите се кај GRS% (158). Takigiku и сор. (159) покажале значајна разлика во резултатите при истовремено користење на опрема и програм од три различни производители (General Electric, Philips, Toshiba), со заклучок дека не е можно директно споредување на резултатите.

Истовремено според препораките и овие автори, вредноста на GLS% покажува поврзаност со возраста, со значајно намалување на вредноста на GLS% (гледано како апсолутна математичка вредност, со исклучување на негативниот предзнак) односно влошување на надолжниот ЛК деформација. Ова е во согласност со нашите резултати. Добивме значајна корелација на лонгитудинална деформација со возраста, со значајно најмали вредности на GLS%, односно најлоша глобална лонгитудинална ЛК деформација, кај највозрасната група.

Kuznetsova и сор. (160) испитувале ЛК деформација кај општа популација, со најмлада возраст под 30 години и највозрасни со возраст над 70 години, со придружни КВ ризик фактори како ХТА (37,2%), пушачи (21-24%) и др. Покажале дека од 4-та деценија започнува намалување на вредноста на GLS, односно влошување на функцијата, со најмали вредности кај испитаниците постари од 70 години. Вакви промени со возраста прикажале и Tagikiku и сор. (159) со користење на опрема и програми од различни производители. Hung и сор. (161) после корекција на сите клинички коваријанти, прикажале намалување на GLS% од $0,39 \pm 0.19\%$ за секоја животна декада ($p=0,038$). Ова го објаснуваат со промените кои ги носи биолошкото стареење, а делумно и придружните кардиоваскуларни заболувања, како ХТА која доведува до ЛК оптоварување и васкуларна крутост. Последователното ЛК ремоделирање, придружено со субендокардно оштетување, влијае пред сè на намалување односно влошување на GLS%.

Mizuguchi и сор. (162) даваат објаснување за поврзаноста на возраста со намалување на вредноста на GLS%, односно полоша GLS%. “Здравото стареење”, особено придружено со ХТА, која го зголемува ЛК притисочно оптоварување е поврзано со зголемена фиброза на субендокардијалниот слој. Овој слој има најголемо влијание на GLS%.

Од сите три слоја, ендокардијалните влакна имаат најголемо растегнување во дијастола, односно најголемо скратување во систола, истовремено со најголем метаболизам и потрошувачка на кислород. Затоа овој слој е најосетлив на оштетувања, и има значајно влијание на лонгитудинално скратување на ЛК (163).

Анализата на лонгитудиналната ЛК деформација по нивоа на ЛК, кај сите три возрастни групи, покажа најлоша функција на базалното ниво, споредено со другите нивоа. Ова е во согласност со литературата и се објаснува со намалувањето на “wall stress” кон врвот поради намалување на радиусот на ЛК, што доведува до зголемена деформација на врвот во споредба со базата на ЛК. Понатаму и различниот распоред на мускулни влакна, доведува до зголемено “скратување” на врвот на ЛК.

Со возраста доаѓа до значајно намалување на оваа деформација на базалното ниво на ЛК, со најмали вредности на GLS% кај највозрасната група на испитаници. Abou и сор. (164) прикажуваат слично намалување на базално ниво со возраста, но истовремено со сигнификантно зголемување на апикалното ниво. Зголемувањето на интерстициелната фиброза доведува до крутост на ЛК со намалување на функцијата на ЛК базално ниво, со компензаторно зголемување на лонгитудиналната деформација на срцевиот врв.

Nagata и сор. (163) исто така презентираат влошување на лонгитудиналната ЛК деформација на базално и средно ниво, почнувајќи од петтата деценија. Притоа без промени на апикалното ниво, кои ги објаснуваат како компензаторен механизам и промени на ЛК геометрија со стареењето.

Повеќе студии покажуваат разлики во GLS% помеѓу половите, кај возрасната популација. Abou и сор. (164) покажале дека возраста и машкиот пол се поврзани со полоша GLS%. Hung и сор. (161) покажале дека жените (кај испитаници со просечна возраст 76 ± 5 години) имаат статистички значајно просечно поголем GLS% за 0,78% и поголем GCS% за 2,0% ($p < 0,001$). Разликата се должи во разликите во ЛК ремоделирање со возраста помеѓу половите. Жените, за разлика од мажите, покажуваат концентрично ЛК ремоделирање, помали ЛК димензии и подобра систолна контрактилност.

Во нашето испитување, жените како група и поделени по возрастни групи имаа поголеми вредности на GLS%, но без статистичка значајност на разликите. Отсуството на значајна разлика во GLS% помеѓу половите кај нашите испитаници веројатно се должи на последиците од артериската хипертензија, која ја неутрализира разликата долгорочно, намалувајќи ги вредностите на GLS%.

Во согласност со нашите резултати се и резултатите на Park и сор. (165). Кај испитаници од 20-79 години, покажале подобри вредности на GLS% кај жени помлади од 40 години, во споредба со мажи врстници (-21.8 ± 2.4 vs. -19.2 ± 1.7 , $p < 0.001$,

последователно). Кај постари од 60 години немало значајна разлика на GLS% помеѓу жените vs. мажите (-20.8 ± 2.1 vs. -20.1 ± 2.3 , $p = 0.113$). Оваа разлика се објаснува со поголемата ЛК маса кај мажите во групата на помладите испитаници, додека кај возрасните испитаници не е добиена разлика во ЛК маса помеѓу половите.

Одредувањето на GLS% кај возрасна популација е едноставно со користење на автоматизирана STE, со многу мала оператор зависна варијабилност и повисока репродукцибилност од ЛКЕФ (166). При користење на програми кои бараат мануелно означување на контурите потребна е правилна едукација и искуство на операторот, бидејќи ова е важен фактор за валидноста на мерењата (158). Се препорачува како дел од рутинскиот ехокардиографски преглед. Бидејќи рано ги детектира промените на ЛК функција, кај општата популација, а особено по прележан срцев удар, срцева операција, срцева слабост и др., е подобар предиктор на несакани срцеви збиднувања и смртност, споредено со ЕФ (166,167).

Кај нашите испитаници во целина, немаше значајни промени на радијалната и циркуферентната деформација со возраста, помеѓу возрасните групи или по пол. Поделено по возрасни групи, кај највозрасната група над 80 години, која имаше значајно најлоша лонгитудинална деформација, имавме најдобра радијална деформација, со значајна корелација со возраста. Ова подобрување на радијалната деформација со возраста, според повеќе автори, може да се смета за компензаторен механизам за одржување на систолната функција, односно ЛКЕФ (168,169).

Mizuguchi и сор. (162) при намалување на GLS%, прикажуваат непроменета радијална деформација. Притоа циркуферентната деформација е или непроменета или зголемена за компензаторно сочувување на ЛК систолна функција односно ЛКЕФ. Ова го објаснуваат со долготрајно сочувување на функцијата на средниот и субепикардниот слој, дури и при некои заболувања. Kuznetsova и сор. (160), пак, покажуваат намалување на радијалната ЛК деформација со возраста додека Hung и сор. (161) во својата студија, со стареењето, покажуваат лесно зголемување на циркуферентната ЛК деформација, но со гранична статистичка значајност.

Duke Activity Score Index (DASI)

Нашите испитаници според средната вредност на DASI, како субјективно само-одредување на функционалниот капацитет имаа умерен функционален капацитет. Резултатите покажаа значајно намалување со возраста на DASI, и вредноста на DASI конвертирана во METs, како еден од параметрите за "квалитет на живот", со сигнификантна разлика помеѓу сите три возрасни групи. Ова се следи и поединечно кај двата пола, но без значајна разлика помеѓу мажите и жените од иста возрасна група.

Ова намалување на вредноста на DASI е во согласност со резултатите од литературата. Takahashi и сор. (170) прикажуваат значајно намалување на функционалниот статус со возраста, односно стареењето, особено во присуство на придружни заболувања. За секоја дополнителна година возраст, од 70 до 85 години, вредноста на DASI се намалувала за 1.4 поени ($r^2 = 0,17$; $p = 0,002$). Fleg и сор. (133) во својата анализа на повеќе студии, презентира дека кај пресечните студии за секоја декада живот од 20-80 години, е добиено 10% намалување на капацитетот за аеробни вежби. Додека во лонгитудиналните студии ова намалување на функционалниот капацитет во постара возраст, забрзува експоненцијално и влијае на квалитетот на живот и самостојноста на оваа возрасна популација.

Кај возрасни испитаници, околу 60 години, дијастолната дисфункција, изразена преку различен степен на нарушување на миокардната релаксација, е основа на појавата на срцева слабост со сочувана ЕФ. Нарушената миокардина релаксација е особено изразена при физички напор, и претставува силен и независен предиктор на аеробниот функционален капацитет, особено кај жени со зголемена телесна тежина (171). Нашата анализа покажа дека жените, исто како и мажите, во највозрасната група имаа значајно понизок функционален капацитет.

Намалувањето на функционалниот капацитет, изразен преку DASI, односно METs, е значаен прогностички знак. Tang и сор. (172) укажуваат на DASI како независен предиктор за смртен исход, нефатален срцев и мозочен удар. Grodin и сор. (173) укажуваат дека DASI има независна и дополнителна прогностичка вредност во предвидување на 5-годишната смртност кај пациенти со срцева слабост, независно од кардио-ренални маркери како Б-натриурички пептид и пресметана гломеруларна филтрациона рата. Sui и сор. (174) покажале дека намалувањето на DASI е независен

предиктор за морталитет кај возрасни лица постари од 65 години. Затоа нивна препорака е зголемена физичка активност со цел подобрување на функционалниот капацитет.

Shaw и сор. (175) покажале дека кај жени зголемувањето на вредноста на DASI, конвертирана во METs, за секоја единица во групите од 4.8-7.4, 7.4-9.9 или >9.9 доведува до 25% намалување на смртноста и срцев удар ($p=0.015$), во споредба со жените со DASI под 4.7. Ова намалување се јавува независно од возраста, BMI, присуство на шеќерна болест, коронарна артериска болест, дислипидемија и др. Затоа, Wijeyesundera и сор. (176) во своето истражување препорачуваат одредување на DASI во предоперативната ризик проценка, бидејќи помалиот резултат е предиктор за рана (30 дена) и доцна (1 година) постоперативна смртност, срцеви и други компликации. Притоа, кај испитаници постари од 40 години, вредноста 34 на DASI ја сметаат за гранична вредност, под која се зголемува ризикот од компликации. Нашите испитаници со средна вредност од 21 DASI резултат, беа под таа гранична вредност од 34 DASI

Ограничувања во одредување на функционалниот капацитет преку DASI—е субјективноста и искреноста на испитаникот да ги процени своите можности за прашаните физички активности, како и способноста на докторот кој го води разговорот, во адекватна проценка на испитаникот за време на интервјуто (177).

Важно е да се напомене дека кај нашите испитаници според само-одредениот функционален капацитет, конвертиран во METs, средната вредност беше 5.287 ± 1.17 (минимум 3.63 и максимум 7.34). Според класификацијата тие спаѓаат во група со умерен функционален капацитет (4-10 METS). Но, ваквиот начин на одредување функционален капацитет, е значајно помал од остварените METS-и при коронарен стрес тест со физички напор (подвижна лента или велосипед). Weinstein и сор. (177) покажале дека бројот на METS пресметан преку DASI е во просек за 3,3 METS помал од остварениот при коронарен стрес тест со физички напор.

Од вкупниот број на испитаници, 39 испитаника (32%) беа со функционален капацитет под 4 METS, што се класифицира како група со низок функционален капацитет (<4 METS). Најголем дел од нив беа во најстарата возрасна група, над 80 години, со што се потврдува влијанието на стареењето, и придружните коморбидитети, во намалување на функционалниот капацитет. Кај овие испитаници (<4 METS), според Препораките за периперативна не-кардиолошка хирургија (ACC/AHA Guidelines on Perioperative

Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery, 2014) за правилна проценка на функционалниот капацитет како прогностички фактор, особено предоперативно, индициран е стрес тест, со физички напор или фармаколошки (177).

Истражувачите од WISE студијата (178), одредувањето на DASI кај возрасни жени, особено со придружни заболувања и гојазност, го препорачуваат пред изведување на стрес тест, за идентификација на функционална ограниченост за изведување на физички напор. Во нивната студија покажале дека жените кои имал низок DASI, кој одговара на вредности под 4.7 METs, не успеале да достигнат доволно ниво на физичко оптоварување за постигнување на најмалку 85% од пресметана максимална срцева фреквенција. Затоа не можело да се провоцира миокардна исхемија и тестот бил неконклузивен. Според DASI вредноста кај вакви пациенти би се препорачало фармаколошко оптоварување наместо физички напор.

Од слични причини и Kwok и сор. (179) прикажале дека “Duke treadmill” резултатот од стрес тест на подвижна лента, кај возрасни над 75 години, нема прогностичко значење.

Grodin и сор. (173) откриле дека DASI корелира со смртноста кај испитаници над 60 години, со срцева слабост со редуцирана систолна ЛК функција, но и кај испитаници со сочувана систолна ЛК функција која е често присутна кај возрасната популација.

Иако NYHA функционалната класификација почесто се одредува во секојдневната практика, DASI има поголемо прогностичко значење. Одредувањето на NYHA групата е значајно субјективна и со голема “inter-observer” варијабилност, според Raphael и сор. (180) дури до 54%. Притоа, според Gibelin и сор. (181), најголемата разлика се појавува во проценката помеѓу II-та и III-та класа. Овие две класи беа најзастапени кај нашите испитаници, со 65% заедно (I - 35%, II - 47.5%, III - 17.5%, IV - 0%).

Вредноста на DASI, во нашето испитување, покажа значајна корелација со неколку ехокардиографски параметри кои ја одредуваат ЛП и ЛК функција. Постепената линеарна регресиона анализа кај сите возрасни групи го издвои ЛП индексираниот максимален волумен како значаен негативен предиктор за функционалниот капацитет кај нашите испитаници. Односно, секое зголемување на индексираниот волумен за 0,03-0,05 ml/m² го намалува DASI за една единица. Ова е во согласност со повеќе студии кои го докажуваат негативното влијание на ЛП максимален индексираниот волумен на

функционалниот капацитет и самостојноста на возрасната популација. Pellet и сор. (103) докажале дека овој волумен е маркер за нарушување на капацитетот за извршување на секојдневните активности, кај возрасни лица. Pellet и сор. во својот труд ги цитираат Cress и Meuer дека зголемениот ЛП индексирани максимален волумен е маркер за намалена можност за самостојно функционирање на лица над 65 години. Ги цитираат и Leibowitz и сор. кои во својот труд покажале дека нивните испитаници од 85-86 години имале помал функционален капацитет и имале потреба за асистенција во активностите, при зголемени вредности на ЛП индексирани максимален волумен, индексирани ЛК маса и намалена.

Значајна корелација на функционалниот капацитет добивме со PALS. PALS се појави како предиктор за намалена ЛП функционалност, при што секое намалување за 0,027% го намалуваше DASI за една единица.

Mohammed и сор. (182) презентирале слични резултати кај пациенти со срцева слабост, при што PALS бил најзначаен предиктивен параметар за намален капацитет за физички напор. Сличен резултат добиле и Mahmoud и сор. (183) со негативна корелација на параметрите на ЛП “strain” со функционалната способност. Во студијата на Kusunose и сор. (184) покрај возраста и соодносот E/e’, PALS во мултиваријантната анализа ($\beta=0.21$, $p<0.001$) се издвоил како најдобар предиктор на максималната толеранција на напор, изразена преку METs.

Како параметар за систолната функција на десната комора, TAPSE покажа предиктивно значење за функционалната способност кај нашите испитаници, при што секое намалување од 0,66 mm го намалуваше DASI за една единица. Mantziari и сор. (185) кај испитаници со срцева слабост и просечна возраст 62 ± 15 години, со мултиваријантна анализа покажале дека TAPSE е поединечен независен предиктор на вредноста на DASI. Бидејќи TAPSE се заснива само на мерење на една димензија, само делумно ја опишува ДК глобална функција. Сепак, според Schneider и сор. (186) ниските вредности на TAPSE укажуваат на нарушена ДК функција и се значајно поврзани со функционалниот статус и преживување.

Кај нашите испитаници, поаѓајќи од најмладата према највозрасната старосна група, функционалниот статус имаше статистички значајна негативна корелација со уредната дијастолна функција, односно позитивна корелација со дијастолната

дисфункција. Највозрасната група имаше најголема честота на неодредена дијастолна функција и дијастолна дисфункција. Анализата покажа дека дијастолната дисфункција е значаен независен предиктор за намалување на DASI односно функционалниот статус.

Нашите резултати се во согласност со резултатите од литературата. Petersen и сор. (187) покажале дека дијастолната ЛК дисфункција е честа причина за намалена функционална активност и симптоматологија на срцева слабост. Во својот труд, Petersen и сор. цитираат повеќе автори (Gardin, Yoshino, Nakae, Matsumoto, Mitsunami, Horie) кои докажале дека степенот на дијастолна дисфункција корелира со степенот на функционален капацитет подобро отколку ЛК систолна функција кај возрасни со срцева слабост.

“Intraobserver” репродукцибилност на мерењата на индексирани волумени на ЛП и ЛК, и ЕФ на ЛК, со 2ДЕ и 3ДЕ

Студиите за репродукцибилноста на мерењата на ЛК и ЛП волумени и ЛК ЕФ, со 2ДЕ и 3ДЕ покажуваат висока “intra-observer” репродукцибилност при повторени мерења.

Dorosz и сор. (71) во мета-анализа на 23 студии покажале висока репродукцибилност на мерењата на ЛК волумени и ЕФ, кај 2ДЕ и уште подобра кај 3ДЕ. Wood и сор. (188) во својата мета-анализа на повеќе студии покажале дека мерењата со 2ДЕ имаат висока репродукцибилност на мерењата на ЛК волумени и ЕФ со “intraclass correlation” коефициент 0,80 до 0,91 за ЕДВ, од 0,89 до 0,92 за ЕСВ и околу 0,92 за ЕФ. Со 3ДЕ се прикажани уште повисоки коефициенти на репродукцибилност и тоа 0,947 за ЕДВ, 0,982 за ЕСВ и 0,99 за ЕФ.

Користењето на програм за целосно автоматско одредување на ЛК волумени и ЕФ со 3ДЕ, според Sun и сор. (189) покажало многу мали “intra-observer” варијации во повторувачките мерења.

За репродукцибилноста на методата на мерење со 3ДЕ, исклучително важно е да се внимава при корекција на ендокардијалната граница. Mor-Avi и сор. (190) покажале дека при мануелното одбележување, поместувањето на ендокардијалната граница само за 1 mm, може да влијае до 11% врз вредноста на ЛК волумени (190).

Chien-Chia Wu и сор. (191) презентираат “intra-observer” средна апсолутна варијација за индексирани максимален волумен на ЛП и индексирани минимален волумен на ЛП со 2ДЕ и 3ДЕ од 5,4+/-4,2%, 8,4+/-7,3%, 5,1+/-3,9%, 9,4+/-8,2% и “intraclass

correlation” коефициент од 0.993, 0.995, 0.998 и 0.996 последователно . Mor-Avi и сор. (111) презентираат варијации од $7\pm 6\%$ и $9\pm 9\%$ со 3ДЕ. Russo и сор. (102) со 3ДЕ кај возрасни испитаници со просечна старост од $71,2\pm 9,3$ години покажале понизок коефициент од 0,96 за индексиран максимален волумен на ЛП и 0,94 за индексиран минимален волумен на ЛП.

Нашите резултати покажаа висока репродукцибилност при повторени мерења на ЛК и ЛП волумени со 2ДЕ и со 3ДЕ. Уште поголема репродукцибилност, односно помали ‘intra-observer’ варијации во вредноста се добија при одредување на ЛК ЕФ, со двете методи. Споредено со наведените резултати од литературата, нашата репродукцибилност е нешто помала. Но, наведените студии, биле на испитаници со средна возраст од 44 до 55 години. Само студијата на Thompson и сор. (192) за ЛК волумени и ЕФ, е кај повозрасни испитаници (66 ± 14 години), но сè уште значајно помлади од нашите испитаници .

Со стареењето, квалитетот на ехокардиографскиот приказ се намалува, со нејасен приказ на ендокардијалната граница. Возрасните често имаат лош ехокардиографски “прозорец” (193), зголемен ВМІ (194), дегенеративни промени на ‘рбетот и хронични белодробни заболувања (195,196). Значаен проблем е и потешката соработка во контрола на дишењето. Кај 3ДЕ приказот потребно е задржување на здивот во тек на 4-6 последователни срцеви циклуси, за да се избегне т.н. “stiching” на сликата (поместувања на делови од сликата со губење на континуитетот на прикажаните структури). Исто така, користевме 3Д сонда која е со значајно поголема површина на контакт, со што се отежнува добивањето и одржувањето на квалитетен ехокардиографски прозорец низ меѓуребрениот простор (197). Сето ова влијае и го намалува квалитетот на добиената ехокардиографска слика, што влијае на варијации на повторувачките мерења со 2ДЕ и со 3ДЕ (193).

Нашите резултати придонесуваат во релевантноста на примената на овие мерења кај возрасната популација, во секојдневната одлука и следење на лекувањето.

ОГРАНИЧУВАЊА НА СТУДИЈАТА

Во нашата студија имавме хетерогена група на возрасни испитаници, со чести придружни заболувања карактеристични за возраста. Поради тоа, вредностите и промените кои ги добивме во низа ехокардиографски параметри не можеме јасно да ги разграничине дека се последица само од “нормалното” стареење или само од придружните патолошки состојби. Многу е мал бројот на “здрави” возрасни испитаници, особено над 80 години возраст, без придружни заболувања, па затоа и постојат мал број на студии во литературата, со ограничен број на возрасни испитаници, кои ги следат директните последици од стареењето.

Поделени по возрасни групи и особено со дополнителна поделба по пол во возрасните групи, бројот на испитаници беше релативно мал. Затоа се губеше статистичката значајност на неколку анализи која ја добивавме кога правевме анализа на целата група на испитаници. Или, се појавуваше статистичка значајност само во средната возрасна група.

Не беше одредена “inter-observer” репродукцибилноста на мерењата. Најголем број од нашите ехокардиографски параметри имаат јасно дефинирана методологија на мерење, и поради тоа не очекувавме значајна inter-observer варијабилност на мерењата.

ЗАКЛУЧОЦИ

“Кардиоваскуларните промени со возраста се плодна основа за идни заболувања”

(Fleg L. J. 2012)

1. Нашата испитувана возрасна популација е со зголемена телесна тежина, со придружни заболувања, пред се артериската хипертензија и шеќерната болест. Заморот/малаксаност и диспнеата беа главни тегоби, како симптоми на намалена толеранција на напор.

2. Левата комора не покажа значајно зголемување на ЛК маса туку нејзина прераспределба, со намалување на волумените. Во нашата студија со ЗДЕ, покажавме дека ова намалување на EDVi со возраста, продолжува и на возраст над 80 години. Истовремено систолната функција, изразена преку ЛКЕФ беше сочувана, но со намалување на глобалната ЛК деформација, како посензитивен параметар за почетни, предклинички нарушувања на систолната функција.

3. Студијата покажа значајно нарушување на дијастолната функција на ЛК со возраста, што ја објаснува високата инциденца на СС со сочувана ЕФ кај возрасните.

4. Нарушувањето на дијастолната функција на ЛК и морфолошките промени во ЛП со стареењето, последично го зголемуваат максималниот волумен на левата преткомора и ја намалуваат нејзината функција, изразено преку намалување на глобалната ЛП деформација. Зголемениот максимален волумен и особено намалената глобална ЛП деформација, кај оваа популација, го зголемува ризикот за појава на ПФ и срцева слабост.

5. Ехокардиографските параметри за десните срцеви кавитети не покажаа нарушувања поврзани со возраста, односно немаше промени во големината на десната комора и предкомора, со сочувување на систолната функција на десната комора и кај највозранста група, над 80 години.

6. Возраста покажа значајна негативна корелација со само-одредениот функционален капацитет, изразен преку вредноста на DASI и METs. Добивме значајно намалување на функционалната способност и самостојност во изведување на секојдневните активности. Притоа дијастолната дисфункција се појави како независен предиктор за понизок функционален капацитет. Сето ова го намалува квалитетот на

животот и возрасните стануваат лесно подложни за развој на други заболувања и појава на компликации.

7. Нашата студија покажа значајни разлики кај највозрасната група на испитаници, постари од 79 години. Во споредба со најмладите испитаници (65-74 години), во просек имаа значајно помал крајно-дијастолен волумен (одреден со ЗДЕ), позадебелен ИВС, помал GLS и помала лонгитудинална ЛК деформација на базално ниво. Понатаму, почеста ЛК дијастолна дисфункција, повисок PAPs, зголемен ЛП максимален волумен а намален PALS. Оваа група имаше значајно помала функционална способност изразена преку понизок DASI и повисока NYHA класа. Не се разликуваа во систолната функција на ЛК изразена преку ЕФ, и во големината на десните срцеви кавитети.

8. Дводимензионалната ехокардиографија кај возрасната популација, и покрај конституционалните и функционалните специфичности на возрасните, покажа значајна клиничка применливост. Тродимензионалната ехокардиографија успева да надмине некои од недостатоците на дводимензионалната ехокардиографија, кои се особено потенцирани кај возрасните, со значајно намален квалитет на ехокардиографски приказ. Нашата студија покажа дека ЗДЕ е технички изводлива, за одредување на волумените на левите срцеви кавитети, дури и кај најстарите испитаници, постари од 79 години.

КЛИНИЧКИ ИМПЛИКАЦИИ

Во секојдневната практика, при ехокардиографски преглед на возрасната популација секогаш треба да се имаат предвид промените на кардиоваскуларниот систем кои се последица од стареењето и промените од придружните заболувања, кои се чести кај оваа популација. При толкувањето на добиените вредности на параметри за големината и функцијата на ЛК и ЛП потребно е да се користат референтни вредности кои одговараат на возраста. За проценка на големината на ЛП, наместо мерење на дијаметарот на ЛП, кај оваа популација од исклучителна важност е да се одредува индексираниот максимален волумен на ЛП, кој со стареењето се зголемува и го зголемува ризикот од појава на ПФ и последователен мозочен удар. Секогаш да се процени дијастолната функција на ЛК, бидејќи дијастолната дисфункција на ЛК е честа кај оваа популација, и е предиктор за нивна функционална ограниченост, односно намалена самостојност во изведување на секојдневните активности. Се препорачува како дел од стандардниот ехокардиографски преглед кај возрасните да се проценува лонгитудинална миокардна деформација на ЛК и ЛП како сензитивни маркери за нивна нарушена функција што носи значајна прогностичка важност. При користење на 3ДЕ во проценка на ЛК и ЛП волумени, да се земе во предвид дека се добиваат поголеми вредности споредено со 2ДЕ.

Применувајќи ги овие насоки би се избегнало преценување или потценување на клиничката состојба, грешки во дијагнозата, и начинот и текот на лекувањето на оваа возрасна популација.

ЛИТЕРАТУРА

1. US Department of Health and Human Service National Institute of Aging.
<https://www.nia.nih.gov/research/publication/global-health-and-aging/humanitys-aging>.
Пристапено во Октомври 2015 година.
2. United Nations: World Population Prospects. 2015 Revision. UN New York. Working PaperNo.ESA/P/WP.241.
http://esa.un.org/unpd/wpp/publications/files/key_findings_wpp_2015.pdf Пристапено во Јануари 2016 година.
3. United Nations: Department of Economic and Social Affairs. Population Division (2013). World Population Aging 2013. ST/ESA/SER A/348. 2013.
<http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2013.pdf>. Пристапено во Јануари 2016 година.
4. Population ageing: statistics Standard Note: SN/SG/3228 Last updated: 10 February 2012 Author: Tom Rutherford Social and General Statistics. file:///C:/Users/Dell PC/Downloads/SN03228.pdf .
Пристапено во Февруари 2016 година.
5. Projections of the Size and Composition of the U.S. Population: 2014 to 2060 Population Estimates and Projections Current Population Reports. By Sandra L. Colby and Jennifer M. Ortman.Issued March 2015. P25-1143.
<https://www.census.gov/content/dam/Census/library/publications/2015/demo/p25-1143.pdf>
Пристапено во Февруари 2016 година.
6. Definition of an older or elderly person. World Health Organization.
<http://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefnolder/en/>. Пристапено во Февруари 2016 година.
7. Kastner M, Wilczynski NL, Walker-Dilks C, McKibbin KA and Haynes B. Comparison of hand searching and Medline Medical Subject Heading (MeSH) classification of age categories. Age-specific search strategies for Medline. *J Med Internet Res* 2006;8(4):e25
8. Orimo H. Reviewing the definition of elderly. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi* 2006;43(1):27-34.
9. Orimo H, Kamiya N. Redefining the concept of elderly for "successful aging" society. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi* 2008;66(8):1605-14.
10. Simonetta Alvino. Elderly representation in clinical trials: Not a gray area.
<https://www.clinicalleader.com/doc/elderly-representation-in-clinical-trials-not-a-gray-area-0001>
Пристапено во август 2020 год.
11. Magalhaes JP. What is Aging? www.senescence.info/aging_definition.html Пристапено во Февруари 2016 година.
12. Hjelmborg J, Iachine I, Skytthe A, Vaupel JW, McGue M, al. Genetic influence on human lifespan and longevity. *Hum Genet* 2006;119:312-21.
13. Gavrilov LA,Gavrilova NS.The reliability theory of aging and longevity.*J Theor Biol* 2001;213:527-45.
14. Oxenham H, Shapre N. Cardiovascular aging and heart failure. *Eur J Heart Fail* 2003;5:427-34.
15. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: Major shareholders in cardiovascular disease enterprises: part I: Aging arteries. *Circulation* 2003;107:139-46.
16. Strait JB, Lakatta EG. Aging-associated cardiovascular changes and their relationship to heart failure. *Heart Fail. Clin.* 2012;8:143-64.
17. North JB, Sinclair AD. The intersection between aging and cardiovascular disease. *Circ Res* 2012;110:1097-1108.
18. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: Major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Part II: The aging heart in health: Links to heart disease. *Circulation*. 2003;107:346-54.

19. Thomas G. Echocardiographic evaluation in elderly: What is new?. http://www.csi.org.in/Cardio_pdf/SEC_4/Ch-48.pdf. Пристапено во Април, 2016 година
20. Mirea O, Maffessanti F, Gripari P, Tamborini G, Muratori M, et al. Effects of aging and body size on proximal and ascending aorta and aortic arch: inner edge-to-inner edge reference values in a large adult population by two-dimensional transthoracic echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26(4):419-27.
21. Butany J, Ahluwalia SM. The morphology of the aging heart. *Geriatr Aging* 2003; 6(9):49-54.
22. Lang RM, Badano PL, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the american society of echocardiography and the european association of cardiovascular imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1-39.
23. Masugata H, Senda S, Goda F, Yoshihara Y, Yoshikawa K, et al. Cardiac function as assessed by echocardiography in the oldest Old >90 years of age. *Int. Heart J.* 2007; 48:497-504.
24. Geyer H, Caracciolo G, Abe H, Wilansky S, Carerj S, et al. Assessment of myocardial mechanics using speckle tracking echocardiography: Fundamentals and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:4.
25. Takigiku K, Takeuchi M, Izumi C, Yuda S, Sakata K, et al. Normal range of left ventricular 2-dimensional strain– Japanese ultrasound speckle tracking of the left ventricle (JUSTICE) study. *Circ J* 2012; 76: 2623-32.
26. Ancona R, Pinto SC, Caso P, D'Andrea A, Di Salvo G, et al. Left atrium by echocardiography in clinical practice: From conventional methods to new echocardiographic techniques. *Scientific World Journal* 2014;2014:451042. doi: 10.1155/2014/451042
27. Nikitin NP, Witte KK, Thackray SD, Goodge LJ, Clark AL, et al. Effect of age and sex on left atrial morphology and function. *Eur. J. Echocardiogr* 2003; 4: 36-42.
28. Wei-Wen L, Wang KY, Lee CP, Jou TL, Chen MC, et al. Association between normal aging and phasic left atrial volume as assessed by real-time three-dimensional echocardiography. *Acta Cardiol Sin* 2012;28:34-41.
29. Blume GG, Mcleod CJ, Barnes ME, Seward JB, Pellikka PA, et al. Left atrial function: physiology, assessment, and clinical implications. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:421-30.
30. Cameli M, Lisi M, Righini FM, Mondillo S. Novel echocardiographic techniques to assess left atrial size, anatomy and function. *Cardiovasc Ultrasound* 2012; 10:4.
31. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the japanese society of echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2011; 12(3): 167-205.
32. Stevens PE, Levin A. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2013;158(11):825-30.
33. “On-line” калкулатор за одредување на вредноста на “Duke Activity Status Index) <http://www.iheartmyheart.com/>. Пристапено во Април. 2016 година
34. Shaw LJ, Olson MB, Kip K, Kelsey SF, Johnson BD, et al. The Value of Estimated Functional Capacity in Estimating Outcome Results From the NHBLI-Sponsored Women’s Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study. *J Am Coll Cardiol* 2006;47 (3 Suppl):S36-43.
35. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome- a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059-62.
36. Quiñones MA, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi WA, et al. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the doppler quantification task force of the nomenclature and standards committee of the american society of echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:167-84.
37. Lang RM, Badano LP, Tsang W, Adams DH, Agricola E, et al. EAE/ASE Recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *Eur Heart J Cardiovascular Imag* 2012; 13:1-46.

38. Echobasics-tutorial. <http://www.echobasics.de/long-en.html>, Пристапено во Април, 2016.
39. Mondillo S, Galderisi M, Mele D, Cameli M, Lomoriello VS, et al. Speckle-tracking echocardiography: a new technique for assessing myocardial function. *J Ultrasound Med* 2011; 30:71-83.
40. Nagueh S, Appleton C, Gillebert TC, Byrd BF 3rd, Dokainish H, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:107-32.
41. Horton KD, Meece RW and Hill JC. Assessment of the right ventricle by echocardiography: A primer for cardiac sonographers. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:776-92.
42. Posteraro A, Salustri A, Trambaiolo P, Amici E, Gambelli Ge. Echocardiographic estimation of pulmonary pressures. *J Cardiovasc Med* 2006; 7:545-54.
43. Ho KM, Dobb GJ, Knuiman M, Finn J, Lee KY, Webb SA. A comparison of admission and worst 24-hour Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II scores in predicting hospital mortality: a retrospective cohort study. *Crit Care Med* 2006; 10:R4.
44. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Crit Care Med* 2006; 34:1297.
45. Brinkman S, Bakhshi-Raiez F, Abu-Hanna A, de Jonge E, Bosman RJ, et al. External validation of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation IV in Dutch intensive care units and comparison with Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Simplified Acute Physiology Score II. *J Crit Care* 2011; 26:105.e11.
46. Beer RJ, Teasdale TA, Ghush HF, Taffet GE. Estimation of severity of illness with APACHE II: age-related implications in cardiac arrest outcomes. *Resuscitation* 1994;27(3):189-195
47. McKee A, Morley JE. Obesity in the Elderly. [Updated 2018 Oct 12]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532533/>. Пристапено во јули 2020
48. Liu C, Li G, Laukkanen, JA, Hao L, Zhao Q, et al. Overweight and obesity are associated with cardiac adverse structure remodeling in Chinese elderly with hypertension. *Sci Rep* 2019; 9:17896
49. Winter EJ, Macinnis JR, Wattanapenpaiboon N, Nowson AC. BMI and all-cause mortality in older adults: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2014;99:875–90
50. Babatsikou F, Zavitsanou A. [Epidemiology of hypertension in the elderly](#). *Health Sci J* 2010; 4(1):24-30
51. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 8th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017. *Indian J Endocrinol Metab* 2013 Oct; 17(Suppl1): S318–S3221. <http://www.diabetesatlas.org>; Пристапено во јануари 2019
52. Lin HQ, Wu JY, Chen ML, Chen FQ, Liao YJ, et al. Prevalence of dyslipidemia and prediction of 10-year CVD risk among older adults living in southeast coastal regions in China: a cross-sectional study. *Clin Interv Aging* 2019;14:1119-29.
53. Lugo A, La Vecchia C, Boccia S, Murisic B, Gallus S. Patterns of Smoking Prevalence among the Elderly in Europe. *Int J Environ Res Public Health* 2013; 10(9): 4418–4431
54. Yazdanyar A and Newman AB. The Burden of Cardiovascular Disease in the Elderly: Morbidity, Mortality, and Costs. *Clin Geriatr Med* 2009 ; 25(4): 563–85.
55. Kostis BJ, Moreyra EA, Amendo TM, Di Pietro J, et al. The Effect of Age on Heart Rate in Subjects Free of Heart Disease Studies By Ambulatory Electrocardiography and Maximal Exercise Stress Test. *Circulation* 1982;65(1): 141-5
56. Larson ED, St. Clair JR, Sumner WA, Bannister RA, and Proenza C. Depressed pacemaker activity of sinoatrial node myocytes contributes to the age-dependent decline in maximum heart rate. *PNAS* 2013;110(44):18011-6
57. Leibowitz D, Stessman-Lande I, Sliman H, Jacobs JM, Stessman J, Gilon D. Longitudinal changes in cardiac function in the very elderly: the Jerusalem longitudinal cohort study. *J Geriatr Cardiol* 2019;16(11):800-5.

58. Auer R, Bauer DC, Marques-Vidal P, Butler J, Min LJ, et al. Association of major and minor ECG abnormalities with coronary heart disease events. *JAMA* 2012;307(14):1497-505.
59. Shamim W, Yousufuddin M, Cicoria M, Gibson DG, Coats AJ, Henein MY. Incremental changes in QRS duration in serial ECGs over time identify high risk elderly patients with heart failure. *Heart*. 2002 Jul;88(1):47-51
60. Molander U, Dey KD, Sundh, Steen B. ECG abnormalities in the elderly: Prevalence, time and generation trends and association with mortality. *Aging Clin Exp Res* 2003;15:488–93.
61. Kashani A, Barold S. Significance of QRS Complex Duration in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(12):2183-92.
62. Fiechter, M, Fuchs, TA, Gebhard, C, Stehli, J, Klaeser, B, et al. Age-related normal structural and functional ventricular values in cardiac function assessed by magnetic resonance. *BMC medical imaging*, 2013;13-6. <https://doi.org/10.1186/1471-2342-13-6>
63. Kaku K, Takeuchi M, Otani K, Sugeng L, Nakai H et al . Age- and Gender-Dependency of Left Ventricular Geometry Assessed with Real-Time Three-Dimensional Transthoracic Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011; 24(5):541-7
64. Eng J, McClelland RL, Gomes AS, Hundley WG, Cheng S, et al. Adverse Left Ventricular Remodeling and Age Assessed with Cardiac MR Imaging: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Radiology*. 2016;278(3):714-22
65. Hees PS, Fleg JL, Lakatta EG, Shapiro EP. Left ventricular remodeling with age in normal men versus women: novel insights using three-dimensional magnetic resonance imaging. *Am J Cardiol*. 2002. 1;90(11):1231-6
66. Sveälv B.G., Fritzson G, Andersson B. Gender and age related differences in left ventricular function and geometry with focus on the long axis, *Eur. J Echocardio* 2006.7(4):298–307
67. Steeds RP. Echocardiography: frontier imaging in cardiology. *The British Journal of Radiology*. 2011;84(Spec Iss 3):S237-S244.
68. Buccheri S, Costanzo L, Tamburino C, Monte I. Reference Values for Real Time Three-Dimensional Echocardiography–Derived Left Ventricular Volumes and Ejection Fraction: Review and Meta-Analysis of Currently Available Studies. *Echocardiography*. 2015;32(12):1841-50.
69. Wood PW, Choy JB, Nanda NC, Becher H. Left Ventricular Ejection Fraction and Volumes: It Depends on the Imaging Method. *Echocardiography (Mount Kisco, N.y)*. 2014;31(1):87-100.
70. Hoffmann R, Barletta G, von Bardeleben S, Vanoverschelde JL, Kasprzak J, et al Analysis of left ventricular volumes and function: a multicenter comparison of cardiac magnetic resonance imaging, cine ventriculography, and unenhanced and contrast-enhanced two-dimensional and three-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014 Mar;27(3):292-301
71. Dorosz JL, Lezotte DC, Weitenkamp DA, Allen LA, Salcedo EE. Performance of 3-Dimensional Echocardiography in Measuring Left Ventricular Volumes and Ejection Fraction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardio*. 2012;59(20):1799-808.
72. Bicudo LS, Tsutsui JM, Shiozaki A, Allen L, Weitenkamp D, Salcedo E. Value of real time three-dimensional echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy: comparison with two-dimensional echocardiography and magnetic resonance imaging. *Echocardiography*. 2008; 25:717–26.
73. Greupner J, Zimmermann E, Grohmann A, Deubel HP, Althoff TF, et al. Head-to-head comparison of left ventricular function assessment with 64-row computed tomography, biplane left cineventriculography, and both 2- and 3-dimensional transthoracic echocardiography: comparison with magnetic resonance imaging as the reference standard. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:1897-907.
74. Ruddox V, Edvardsen T, Bækkevar M, Otterstad E J. Measurements of left ventricular volumes and ejection fraction with three-dimensional echocardiography: feasibility and agreement compared to two-dimensional echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging* 2014;30:1325-30
75. Luigi P. Badano, “The Clinical Benefits of Adding a Third Dimension to Assess the Left Ventricle with Echocardiography,” Scientifica, vol. 2014, Article ID 897431, 18 pages, 2014.

76. Cheng S, Fernandes VR, Bluemke DA, McClelland RL, Kronmal RA, Lima JA. Age-related left ventricular remodeling and associated risk for cardiovascular outcomes: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2(3):191-8.
77. Chuang ML, Gona P, Hautvast G, Salton CJ, Breeuwer M, et al. Association of age with left ventricular volumes, ejection fraction and concentricity: the Framingham heart study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2013 Jan 30;15(Suppl 1):P264.
78. Masugata H, Senda S, Goda F, Yoshihara Y, Yoshikawa K, Fujita N. Cardiac function as assessed by echocardiography in the oldest old ≥ 90 years of age. *Int Heart J*. 2007;48(4):497-504
79. Phrommintikul A, Detnuntarat P, Prasertwitayakij N, Wongcharoen W. Prevalence of atrial fibrillation in Thai elderly. *J Geriatric Cardiol*. 2016;13(3):270-3.
80. Karamichalakis N, Letsas KP, Vlachos K, Georgopoulos S, Bakalakos A, et al. Managing atrial fibrillation in the very elderly patient: challenges and solutions. *Vascular Health and Risk Management*. 2015;11:555-62.
81. Kotecha D, Mohamed M, Shantsila E, Popescu BA, Steeds RP. Is echocardiography valid and reproducible in patients with atrial fibrillation? A systematic review. *Europace*. 2017;19(9):1427-38.
82. Matos J, Kronzon I, Panagopoulos G, Perk G. Mitral annular plane systolic excursion as a surrogate for left ventricular ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:969–74.
83. Adel W, Roushdy MA, Nabil M. Mitral Annular Plane Systolic Excursion–Derived Ejection Fraction: A Simple and Valid Tool in Adult Males With Left Ventricular Systolic Dysfunction. *Echocardiography* 2016; 33(2):179-84
84. Frielingsdorf J, Schmidt C, Debrunner M, Tavakoli R, Genoni M, et al: Atrium-driven mitral annulus motion velocity reflects global left ventricular function and pulmonary congestion during acute biventricular pacing. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:288–93.
85. Yuda S, Inaba Y, Fujii S, Kokubu N, Yoshioka T, et al: Assessment of left ventricular ejection fraction using long-axis systolic function is independent of image quality: A study of tissue Doppler imaging and m-mode echocardiography. *Echocardiography* 2006;23:846–52.
86. Caballero L, Kou S, Dulgheru R, Gonjilashvili N, Athanassopoulos DG, et al. Echocardiographic reference ranges for normal cardiac Doppler data: results from the NORRE Study. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging* 2015;16(9):1031–41
87. Hung CL, Gonçalves A, Shah AM, Cheng S, Kitzman D, Solomon SD. Age- and Sex-Related Influences on Left Ventricular Mechanics in Elderly Individuals Free of Prevalent Heart Failure: The ARIC Study (Atherosclerosis Risk in Communities). *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017 Jan;10(1):e004510.
88. Fang ZY, Schull-Meade R, Leano R, Mottram PM, Prins JB, Marwick TH. Screening for heart disease in diabetic subjects. *Am Heart J*. 2005;149:349-54.
89. Stokar J, Leibowitz D, Durst R, Shaham D, Zwas DR. Echocardiography overestimates LV mass in the elderly as compared to cardiac CT. *PLoS ONE* 2019;14(10): e0224104
90. Dannenberg AL, Levy D, Garrison RJ. Impact of age on echocardiographic left ventricular mass in a healthy population (the Framingham Study). *Am J cardio*. 1989;64(16):1066-8.
91. Gardin JM, Arnold A, Gottdiener JS, Wong ND, Fried LP, et al. Left ventricular mass in the elderly. The Cardiovascular Health Study. *Hypertension*. 1997;29(5):1095-103.
92. Scholz DG, Kitzman DW, Hagen PT, Ilstrup DM, Edwards WD. Age-related changes in normal human hearts during the first 10 decades of life. Part I (Growth): A quantitative anatomic study of 200 specimens from subjects from birth to 19 years old. *Mayo Clin Proc* 1988;63(2):126–36.
93. Akasheva DU, Plokhova EV, Tkacheva ON, Strazhesko ID, Dudinskaya EN, et al. Age-Related Left Ventricular Changes and Their Association with Leukocyte Telomere Length in Healthy People. *PLoS One*. 2015 Aug 14;10(8):e0135883. Пристапено во Јули, 2020 г.
94. Kinno M, Alfonso H, Waller HA, Gardin JM. Expert Analysis: Approaches to Echocardiographic Assessment of Left Ventricular Mass: What Does Echocardiography Add? 2016. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2016/02/02/08/21/approaches-to-echocardiographic-assessment-of-left-ventricular-mass>. Пристапено во Јуни, 2020 г.

95. Caiani EG, Cors C, Sugeng L, MacEneaney P, Weinert L, et al. Improved quantification of left ventricular mass based on endocardial and epicardial surface detection with real time three dimensional echocardiography. *Heart*. 2006;92(2):213-19.
96. Wu VC, Takeuchi M. Three-Dimensional Echocardiography: Current Status and Real-Life Applications. *Acta Cardiol Sin*. 2017;33(2):107-18.
97. Mor-Avi V, Sugeng L, Weinert L, MacEneaney P, Caiani EG, et al. Fast measurement of left ventricular mass with real-time three-dimensional echocardiography: comparison with magnetic resonance imaging. *Circulation* 2004;110:1814-28.
98. Mizukoshi K, Takeuchi M, Nagata Y, Addetia K, Lang R M, et al. Normal Values of Left Ventricular Mass Index Assessed by Transthoracic Three-Dimensional Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:51-61.
99. Verdecchia P, Carini G, Circo A, Dovellini E, Giovannini, E, Lombardo M, et al. Left Ventricular Mass and Cardiovascular Morbidity in Essential Hypertension: The MAVI Study. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1829–35
100. Ancona R, Pinto SC, Caso P, D'Andrea A, Di Salvo G, et al. Left atrium by echocardiography in clinical practice: From conventional methods to new echocardiographic technique. *The Sci World Journal* 2014; Article ID 451042, 15 p.
101. Tsang T, Abhayaratna W, Barnes M, Miyasaka Y, Gersh JB, et al. Prediction of Cardiovascular Outcomes With Left Atrial Size: Is Volume Superior to Area or Diameter? *J Am Coll Cardiol* 2006;47(5):1018-23.
102. Russo C, Jin Z, Homma S, Rundek T, Elkind MS, et al. LA Phasic volumes and reservoir function in the elderly by real-time 3D echocardiography: Normal values, prognostic significance, and clinical correlates. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017; 9: 976-85.
103. Pellett AA, Myers L, Welsch M, Jazwinski SM, Welsh DA. Left atrial enlargement and reduced physical function during aging. *J Aging Phys Act*. 2013 Oct;21(4):417-32.
104. Leibowitz D, Jacobs JM, Stessman-Lande I, Cohen A, Gilon D, et al. Cardiac structure and function and dependency in the oldest old. *J Am Geriatrics Soc*. 2011;59:1429–34.
105. Thomas L, Levett K, Boyd A, Leung D, Schiller N, Ross DL. Compensatory changes in atrial volumes with normal aging: is atrial enlargement inevitable? *J Am Coll Cardiol* 2002;40(9):1630-5
106. Patel DA, Lavie CJ, Milani RV, Shah S, Gilliland Y. Clinical implications of left atrial enlargement: a review. *Ochsner J*. 2009;9(4):191-6.
107. Boyd AC, Richards DA, Marwick T, Thomas L. Atrial strain rate is a sensitive measure of alterations in atrial phasic function in healthy ageing. *Heart* 2011;97:1513-19
108. Badano PL, Miglioranza HM, Mihăilă S, Peluso D, Xhaxho J, et al. Left Atrial Volumes and Function by Three-Dimensional Echocardiography. Reference Values, Accuracy, Reproducibility, and Comparison With Two-Dimensional Echocardiographic Measurements. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9:1-12
109. Lin WW, Wang KW, Lee CP, Jou TL, Chen MC, et al. Association between Normal Aging and Phasic Left Atrial Volume as Assessed by Real-Time Three-Dimensional Echocardiography. *Acta Cardiol Sin* 2012;28:34-41
110. Leibowitz D, Koslowsky J, Gilon D, Jacobs MJ, Stessman-Lande I, Stessman J et al. Left atrial function and mortality in the oldest old. *Clin Cardio* 2017;14(12):1323-7
111. Mor-Avi V, Yodwut C, Jenkins C, Kuhl H, Nesser HJ, et al. Real-time 3D echocardiographic quantification of left atrial volume: multicenter study for validation with CMR. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;5:769-77.
112. Nistri S, Galderisi M, Ballo P, Olivetto I, D'Andrea A, et al. Determinants of echocardiographic left atrial volume: implications for normalcy. *Eur J Echocardiogr*. 2011;12(11):826–833
113. Aurigemma GP, Gottdiener JS, Arnold AM, Chinali M, Hill JC, Kitzman D. Left atrial volume and geometry in healthy aging: the Cardiovascular Health Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2(4):282-9.

114. Stritzke J, Markus P, Duderstadt S. The aging process of the heart: obesity is the main risk factor for left atrial enlargement during aging. The MONICA/KORA (Monitoring of Trends and Determinations in Cardiovascular Disease/Cooperative Research in the Region of Augsburg) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:1982-9
115. Poutanen T, Jokinen E, Sairanen H, Tikanoja T. Left atrial and left ventricular function in healthy children and young adults assessed by three dimensional echocardiography. *Heart*. 2003;89:544-9.
116. Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47:2357-63.
117. De Isla P, Feltes G, Moreno J, Martinez W, Saltijeral A, et al. Quantification of left atrial volumes using three-dimensional wall motion tracking echocardiographic technology: comparison with cardiac magnetic resonance. *Eur H J – Cardiovasc Imaging* 2014;15:793-99.
118. Artang R, Migrino RQ, Harmann L, Bowers M and Woods TD. Left atrial volume measurement with automated border detection by 3-dimensional echocardiography: comparison with Magnetic Resonance Imaging. *Cardiovasc Ultrasound* 2009;7:16.
119. Morris DA, Takeuchi M, Krisper M, Kohnske C, Bekfani T, et al. Normal values and clinical relevance of left atrial myocardial function analysed by speckle-tracking echocardiography: multicentre study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:364-72.
120. Aune J, Bekkevar M, Roislien J, Rodevand O, Otterstad JE. Normal reference ranges for left and right atrial volume indexes and ejection fractions obtained with real-time three-dimensional echocardiography. *Eur J of Echocardiography* 2009;10:738-44
121. Cioffi G, Mureddu GF, Stefenelli C. Influence of age on the relationship between left atrial performance and left ventricular systolic and diastolic function in systemic arterial hypertension. *Exp Clin Cardiol*. 2006 Winter;11(4):305-10.
122. Kanagala P, Arnold JR, Cheng ASH, Singh A, Khan JN, et al. Left atrial ejection fraction and outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. *Int J Cardiovasc Imaging* 2020;36:101-10.
123. Cameli M, Lisi M, Focardi M, Natali BN, Sparla S, Mondiglio S. Left atrial deformation analysis by speckle tracking echocardiography for prediction of cardiovascular outcomes. *Am J Cardiol*. 2012;110(2):264-9.
124. Meel R, Khandheria BK, Peters F, Libhaber E, Nel S, Essop MR. Effects of age on left atrial volume and strain parameters using echocardiography in normal black population. *Echo Res Pract* 2016;3:115-23.
125. Gan GCH, Ferkh A, Boyd A, Thomas L. Left atrial function: evaluation by strain analysis. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2018;8(1):29-46.
126. Kokubu N, Yuda S, Tsuchihashi K, Hashimoto A, Nakata T, et al.. Noninvasive assessment of left atrial function by strain rate imaging in patients with hypertension: a possible beneficial effect of Renin-Angiotensin System Inhibition on left atrial function. *Hypertens Res*. 2007;30:13-21.
127. Yoshida K, Obokata M, Kurosawa K, Sorimachi H, Kurabayashi M, Negishi K. Effect of Sex Differences on the Association Between Stroke Risk and Left Atrial Anatomy or Mechanics in Patients With Atrial Fibrillation. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(10):e004999.
128. Tighe DA, Vinch CS, Hill JC, Meyer TE, Goldberg RJ, Aurigemma GP. Influence of age on assessment of diastolic function by Doppler tissue imaging. *Am J Cardio* 2003;91(2):254-7.
129. Ommen S, Nishimura R, Appleton C, Miller F, Oh J, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures a comparative simultaneous Doppler catheterization study. *Circulation* 2000;102(15):1788-94.
130. Ryan A. The aging human heart. doppler echocardiographic assessment of the resting adult heart across the age bands. Masters thesis, 2017. <https://arrow.tudublin.ie/cgi/viewcontent.cgi?article=1095&context=scienmas>. Пристапено во август 2020 г.
131. Sanders D, Dudley M, Groban L. Diastolic dysfunction, cardiovascular aging, and the anesthesiologist. *Anesthesiol Clin* 2009;27(3):497-517.

132. Peverill RE, Chou B, Donelan L, Mottram PM, Gelman JS. Possible Mechanisms Underlying Aging-Related Changes in Early Diastolic Filling and Long Axis Motion-Left Ventricular Length and Blood Pressure. *PLoS One*. 2016 Jun 28;11(6):e0158302.
133. Fleg JL, Strait J. Age-associated changes in cardiovascular structure and function: a fertile milieu for future disease. *Heart Fail Rev* 2012;17(4-5):545-54.
134. Park JH, Marwick TH. Use and Limitations of E/e' to Assess Left Ventricular Filling Pressure by Echocardiography. *J Cardiovasc Ultrasound*. 2011;19(4):169-73.
135. Pyszek J, Vaclavik J, Vaclavik T, Kocianova E, Kamasova M, et al. Influence of age on diastolic function of left ventricle. *Cor Vasa* 2019;61(1):28-31.
136. Kovacs G, Berghold A, Scheidl S, Olschewski H . Pulmonary arterial pressure during rest and exercise in healthy subjects: a systematic review. *Eur Respir J*. 2009; 34(4):888-94.
137. Steenman M, Gilles LG. Cardiac aging and heart disease in humans. *Biophys Rev* 2017;9:131–7
138. Phillip B, Pastor D, Bellows W, Leung JM. The prevalence of preoperative diastolic filling abnormalities in geriatric surgical patients. *Anesth Analg*. 2003;97(5):1214-21.
139. Kuznetsova T, Herbots L, Lopez B, Jin Y, Richart T, et al. Prevalence of Left Ventricular Diastolic Dysfunction in a General Population. *Circ Heart Fail* 2009;2:105-112.
140. Germing A, Gotzmann, M, Schikowski T, Vierkotter A, Ranft U, et al. High frequency of diastolic dysfunction in a population-based cohort of elderly women - but poor association with the symptom dyspnea. *BMC Geriatr* 2011;11(71):1-7.
141. Zhang Y, Safar ME, Iaria P, Agnoletti D, Protogerou AD, Blacher J. Prevalence and prognosis of left ventricular diastolic dysfunction in the elderly: The PROTEGER Study. *Am Heart J*. 2010;160(3):471-8.
142. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JFG, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37(27):2129–2200
143. Pieske B, Tschöpe C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA–PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2019;40:3297-317.
144. Upadhyay B, Kitzman DW. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in Older Adults. *Heart Fail Clin*. 2017;13(3):485-502.
145. Sung S, Wang T, Cheng H, Yu WC, Guo CY, et al. Clinical Characteristics and Outcomes in the Very Elderly Patients Hospitalized for Acute Heart Failure: Importance of Pharmacologic Guideline Adherence. *Sci Rep* 8, 14270 (2018).
146. Tromp J, Shen L, Jhund PS, Anand IS, Carson EP, et al. Age-Related Characteristics and Outcomes of Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(5):601-12.
147. Oktay AA, Rich JD, Shah SJ. The emerging epidemic of heart failure with preserved ejection fraction. *Curr Heart Fail Rep* 2013;10(4):401-10.
148. Pfeffer MA, Shah MA, Borlaug BA. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction In Perspective. *Circ Research*. 2019;124:1598–617.
149. Innelli P, Esposito R, Olibet M, Nistri S, Galderisi M. The impact of ageing on right ventricular longitudinal function in healthy subjects: a pulsed tissue Doppler study. *Eur J Echocardio* 2009;10(4):491–8
150. Chiha J, Boyd A, Thomas L. Does normal ageing alter right ventricular relaxation properties? A tissue Doppler study. *Heart Lung Circ* 2010;19(7):406-12
151. Wehrum, T, Lodemann, T, Hagenlocher P *et al*. Age-related changes of right atrial morphology and inflow pattern assessed using 4D flow cardiovascular magnetic resonance: results of a population-based study. *J Cardiovasc Magn Reson* 2018; 20(38):1-10

152. Wink J, Veering B, Aarts L, Wouters PF. Effect of increasing age on the hemodynamic response to Thoracic Epidural Anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 2014; 31:597–605
153. Germing A, Gotzmann M, Rause R, Brodher T, Holt S, et al. Normal values for longitudinal function of the right ventricle in healthy women >70 years of age. *Eur Heart J – Cardiovasc Imaging* 2010;11(8):725-8
154. Markley RR, Ali A, Potfay J, Paulsen W, Jovin IS. Echocardiographic Evaluation of the Right Heart. *J Cardiovasc Ultrasound*. 2016 Sep;24(3):183-90.
155. Levine RA, Gibson TC, Aretz T, Gillam LD, Guyer DE, et al. Echocardiographic measurement of right ventricular volume. *Circulation* 1984;69:497–505.
156. Xie E, Yu R, Ambale-Venkatesh B, Bakhshi H, Heckbert SR, et al. Association of right atrial structure with incident atrial fibrillation: a longitudinal cohort cardiovascular magnetic resonance study from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Cardiovasc Magn Reson*. 2020;22(1):1-10
157. Yingchoncharoen T, Agarwal S, Popovic ZB, Marwick TH. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013; 26: 185-91.
158. Amzulescu MS, De Craene M, Langet H, Pasquet A, Vancraeynest D, et al. Myocardial strain imaging: review of general principles, validation, and sources of discrepancies. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging* 2019; 20(6):605–19.
159. Takigiku K, Takeuchi M, Izumi C, Yuda S, Sakata K, et al. Normal range of left ventricular 2-dimensional strain: Japanese Ultrasound Speckle Tracking of the Left Ventricle (JUSTICE) study. *Circ J* 2012;76: 2623-32
160. Kuznetsova T, Herbots L, Richart T, D’Hooge J, Thijs L, et al. Left ventricular strain and strain rate in a general population. *Eur Heart J* 2008;29:2014-23
161. Hung CL, Gonçalves A, Shah MA, Cheng S, Kitzman D, Solomon DS. Age- and Sex- Related Influences on Left Ventricular Mechanics in Elderly Individuals Free of Prevalent Heart Failure. The ARIC Study (Atherosclerosis Risk in Communities). *Cardiovasc Imaging* 2017.10(1):1-9.
162. Mizuguchi Y, Oishi Y, Miyoshi H, Iuchi A, Nagase N, Oki T. Concentric left ventricular hypertrophy brings deterioration of systolic longitudinal, circumferential, and radial myocardial deformation in hypertensive patients with preserved left ventricular pump function. *J of Cardiology* 2010.55(1):23-33.
163. Nagata Y, Wu VC, Otsuji Y, Takeuchi M. Normal range of myocardial layer-specific strain using two-dimensional speckle tracking echocardiography. *PLoS One*. 2017;12(6):e0180584. Published 2017 Jun 29. doi:10.1371/journal.pone.0180584
164. Abou R, Leung M, Khidir MJH, Wolterbeek R, Schali J MJ, Marsan N. Influence of Aging on Level and Layer-Specific Left Ventricular Longitudinal Strain in Subjects Without Structural Heart Disease. *Am J Cardiol*. 2017;120(11):2065-72.
165. Park JH, Lee JH, Lee SY, Choi JO, Shin MS, et al. Normal 2-Dimensional Strain Values of the Left Ventricle: A Substudy of the Normal Echocardiographic Measurements in Korean Population Study. *J Cardiovasc Ultrasound*. 2016;24(4):285-93.
166. Krishnasamy R, Isbel NM, Hawley CM, Pascoe EM, Burrage M, et al. Left Ventricular Global Longitudinal Strain (GLS) Is a Superior Predictor of All-Cause and Cardiovascular Mortality When Compared to Ejection Fraction in Advanced Chronic Kidney Disease. *PLoS One*. 2015 May 15;10(5):e0127044.
167. Kalam K, Otahal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart* 2014;100:1673–1680
168. Andre F, Steen H, Matheis P, Westkott M, Breuninger K, et al. Age- and gender-related normal left ventricular deformation assessed by cardiovascular magnetic resonance feature tracking. *J Cardiovasc Magn Reson* 2015; 17: 25
169. Sugimoto T, Dulgheru R, Bernard A, Ilardi F, Contu L, et al. Echocardiographic reference ranges for normal left ventricular 2D strain: results from the EACVI NORRE study, *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging* 2017;18(8):833–40

170. Takahashi YP, Baker AM, Cha S, Targonski P. A cross-sectional survey of the relationship between walking, biking, and the built environment for adults aged over 70 years. *Risk Management and Healthcare Policy* 2012;5:35–41.
171. Trankle C, Canada JM, Buckley L, Carbone1 S, Dixon D, et al. *ESC Heart Failure* 2017; 4: 351–5
172. Tang W, Topol EJ, Fan Y, Wu Y, Cho L, et al. Prognostic Value of Estimated Functional Capacity Incremental to Cardiac Biomarkers in Stable Cardiac Patients. *J Am Heart Assoc.* 2014;3:1-94.
173. Grodin JL, Hammadah M, Fan Y, Hazen SL, Tang WH. Prognostic value of estimating functional capacity with the use of the duke activity status index in stable patients with chronic heart failure. *J Card Fail.* 2015;21(1):44–50
174. Sui X, Laditka JN, Hardin WJ, Blair NS. Estimated Functional Capacity Predicts Mortality in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55(12): 1940–7.
175. Shaw LJ, Olson MB, Kip K, Kelsey SF, Johnson D. The Value of Estimated Functional Capacity in Estimating Outcome: Results From the NHLBI-Sponsored Women’s Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study. *J Am Coll Cardiol* 47(3):S36-S43
176. Wijesundera ND, Beattie SW, Hillis GS, Abbott TEF, Mark A, et al. Integration of the Duke Activity Status Index into preoperative risk evaluation: a multicentre prospective cohort study. *Brit J Anaesthes* 2020;124(3):261-70
177. Weinstein AS, Sigurdsson MI, Bader AM. Comparison of Preoperative Assessment of Patient's Metabolic Equivalents (METs) Estimated from History versus Measured by Exercise Cardiac Stress Testing. *Anesthesiol Res Pract.* 2018;5912726. Published 2018 Sep 3.
178. Shaw LJ, Bairey Merz CN, Pepine CJ, Reis SE, Bittner V, et al WISE Investigators. Insights From the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: Part I: Gender Differences in Traditional and Novel Risk Factors, Symptom Evaluation, and Gender-Optimized Diagnostic Strategies. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:S4-S20.
179. Kwok JM, Miller TD, Hodge DO, Gibbons RJ. Prognostic value of the Duke treadmill score in the elderly. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(9):1475-81.
180. Raphael C, Briscoe C, Davies J, Ian Whinnett Z, Manisty C, et al. Limitations of the New York Heart Association functional classification system and self-reported walking distances in chronic heart failure. *Heart* 2007;93(4):476-82
181. Gibelin P. An evaluation of symptom classification systems used for the assessment of patients with heart failure in France. *Eur J Heart Fail* 2001:739-46
182. Mohammed LA, Agiba NA, Aly AA. Effect of left atrial functions upon the functional capacity in patients with systolic heart failure. *Al-Azhar Assiut Med J* 2019;17:198-206.
183. Ahmed MK., Soliman MA, , Reda AA, Abd El-Ghani RS. Assessment of left atrial deformation properties by speckle tracking in patients with systolic heart failure. *The Egyptian Heart J* 2015;67(3):199-208
184. Kusunose K, Motoki H, Popovic ZB, Thomas JD, Klein AL, Marwick TH. Independent association of left atrial function with exercise capacity in patients with preserved ejection fraction. *Heart.* 2012;98(17):1311-7
185. Mantziari L, Kamperidis V, Ventoulis I, Damvopoulou E, Giannakoulas G, et al. Increased right atrial volume index predicts low Duke activity status index in patients with chronic heart failure. *Hellenic J Cardiol* 2013;54(1):32-8.
186. Schneider M, Binder T. Echocardiographic evaluation of the right heart. *Wien Klin Wochenschr* 2018. 130: 413–20.
187. Petersen JW, Nazir TF, Lee L, Garvan CS, Karimi A. Speckle tracking echocardiography-determined measures of global and regional left ventricular function correlate with functional capacity in patients with and without preserved ejection fraction. *Cardiovasc Ultrasound* 2013;11:20
188. Wood PW, Choy JB, Nanda NC, Becher H. Left Ventricular Ejection Fraction and Volumes: It Depends on the Imaging Method. *Echocardiography* (Mount Kisco, N.y). 2014;31(1):87-100.

189. Sun L, Feng H, Ni L, Wang H, Gao D. Realization of fully automated quantification of left ventricular volumes and systolic function using transthoracic 3D echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound*. 2018;16(1):2. 1-9.
190. Mor-Avi V, Jenkins C, Kühl HP, Nesser HJ, Marwick T, et al. Real-Time 3-Dimensional Echocardiographic Quantification of Left Ventricular Volumes. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2008; 1(4):413-23
191. Chien-Chia Wu V, Takeuchi M, Kuwaki H, Iwataki M, Nagata Y et al. Prognostic value of LA volumes assessed by transthoracic 3D echocardiography . *J Am Coll Cardiol* 2013; 6:1025-35.
192. Thomson LH, Basmadjian JA, Rainbird JA, Razavi M, Avierinos JF, et al. Contrast echocardiography improves the accuracy and reproducibility of left ventricular remodeling measurements: A prospective, randomly assigned, blinded study. *J Am Coll Cardiol*. 2000;38(3):867-75
193. Kitzman DW. Normal Age-Related Changes in the Heart: Relevance to Echocardiography in the Elderly. *Am J Geriatric Cardiol*. 2000; 9: 311–20.
194. Babiarczyk B, Turbiarz A. Body mass index in elderly people - do the reference ranges matter? *Prog Health Sci* 2012; 2:58-67.
195. Kotwal S, Pumberger M, Hughes A, Girardi F. Degenerative scoliosis: A Review. *HSS Journal* 2011;7:257-64.
196. Akgün KM, Crothers K, Pisani M. Epidemiology and management of common pulmonary diseases in older persons. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2012;67:276-91.
197. Marwick T, Gillebert TC, Aurigemma G, Senior R, Tapp RJ, et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015; 16: 577-605.

Листа на кратенки

2ДЕ – дво-димензионална ехокардиографија
3ДЕ – тро-димензионална ехокардиографија
А - брзина на трансмитрален проток во доцна дијастола
АКЕИ - ангиотензин-конвертирачки ензим инхибитори
АРБ - ангиотензин рецептор блокатори
АТП - Аденозин трифосфат
ББ - бета-адренергични блокатори
ГФР – гломеруларна филтрациона рата
ДД – дијастолна дисфункција
ДФ – дијастолна функција
ДК – десна комора
ДМ – шеќерна болест
ДП – десна преткомора
ДШВ – долна шуплива вена
Е - брзина на трансмитрален проток во рана дијастола
ЕФ – ејекциона фракција
ЕКГ - електрокардиограм
САД – сидни абнормални движења
ИДФ - Интернационалната Федерација за дијабетес
ИВС – меѓукоморна преграда
КАБ – коронарна артериска болест
КВ - кардиоваскуларни
КВЗ – кардиоваскуларни заболувања
КП – крвен притисок
ЛКХ - левокоморна хипертрофија
ЛК – лева комора
ЛП – лева преткомора
ЛПМВИ - левопреткоморен максимален индексирен волумен
ЛПМД – левопреткоморна миокардна деформација
МИ – миокардијален инфаркт
МР – магнетна резонанца
ММВК – мазно мускулни васкуларни клетки
МВ – минутен волумен
ПАПс - пулмонален притисок во систола
ПФ – преткоморна фибрилација
ПФФ - преткоморна фибрилација/флатер
ПКИ – перкутана коронарна интервенција
СФ – срцева фреквенција
СС – срцева слабост
ТИА – транзитрна исхемична атака
УВ – ударен волумен
ХТА – артериска хипертензија
ЦВИ – цереброваскуларен инзулт
4DE – four dimensional echocardiography
а` - брзина на доцно дијастолно движење на митрален прстен
Аг - брзина на преткоморен реверзен проток низ пулмонални вени
Аг-А траење - разлика во траењето на протокот низ пулмонални вени и протокот на ниво на митрална валвула во време на преткоморна контракција

BMI - body mass index
 BSA - body surface area
 CI - срцев индекс.
 CSA – cross sectional area
 D - врвна дијастолна брзина на проток
 DASI - Duke Activity Status Index
 DT – deceleration time
 е' - ткивна брзина мерена на ниво на митралниот прстен во рана дијастола со Ткивен Доплер
 E/A - односот на брзините на трансмитрален протокот во рана и доцна дијастола
 EDV – волумен на ЛК во крајна-дијастола
 EDVi - индексирани крајно-дијастолен волумен
 ESV - волумен на ЛК во крајна-систола
 ESVi - индексирани крајно-систолен волумен
 FPS – frame per second
 GCS - глобална циркумференцијална деформација
 GLS - глобална лонгитудинална деформација
 GRS - глобална радијална деформација
 HDL – high-density lipoprotein
 ICC - Intraclass Correlation Coefficient
 IL-6 – интерлеукин-6
 IVRT - времетраењето на изоволуметриската релаксација
 IVSd - дебелина на меѓукоморна преграда во дијастола
 LDL – low-density lipoprotein
 LVEDd - внатрешна димензија на ЛК во крајна-дијастола
 LVEDs - внатрешна димензија на ЛК во крајна-систола
 LVMI - индексирани ЛК маса
 MAPSE – mitral annular plane of systolic excursion
 MAPSV - Mitral annular plane of systolic velocity
 MET - Metabolic Equivalent of Task
 NYHA - New York Heart Association
 PACS - peak atrial contraction strain
 PALS - peak atrial longitudinal strain
 PAPs - пулмонален артериски притисок во систола
 PW – pulse wave Doppler
 PWd - дебелина на заден сид во дијастола
 ROC - Receiver Operating Characteristic
 ROI – регион на интерес
 S - врвна систолна брзина на проток низ митрална валвула
 SD – standard deviation
 S/D - однос на брзини низ пулмоналните вени во систола и рана дијастола
 s'TDI - брзина на движење на митралниот прстен во систола измерена со Ткивен Доплер
 SVi - индексирани ударен волумен
 STE – speckle tracking echocardiography
 TAPSE - tricuspid annular plane systolic excursion
 TDI – tissue Doppler imaging
 TNF α – тумор некротизирачки фактор алфа
 VTI – velocity time integral