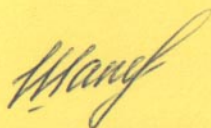


МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА



ШАПОВАЛЕНКО ІРИНА СЕРГІЇВНА

УДК 616.12 – 005.4 – 053.9:616 – 003.821

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ОСІБ
ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ
ФАКТОРІВ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ**

14.01.11 – Кардіологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2019

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Державній установі «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», Національна академія медичних наук України.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор **Жарінова Вікторія Юрївна**, Державна установа «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», Національна академія медичних наук України, головний науковий співробітник відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Стаднюк Леонід Антонович**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Міністерство охорони здоров'я України, завідувач кафедри терапії і геріатрії;

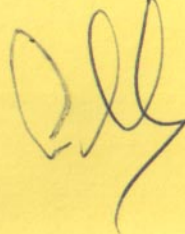
доктор медичних наук, професор **Малиновська Ірина Едмундівна**, Державна установа «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М. Д. Стражеска» НАМН України», Національна академія медичних наук України, провідний науковий співробітник відділу інфаркту міокарда та відновлювального лікування.

Захист відбудеться «19» грудня 2019 р. о 14⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.10 в Національній медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, МОЗ України, за адресою: вул. Дорогожицька, 9, м. Київ.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, МОЗ України, за адресою: вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112.

Автореферат розісланий «18» листопада 2019 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради



С. І. Мохначов

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається провідною причиною захворюваності та смертності серед дорослого населення як у світі, так і в Україні. Вона на 68,9 % визначає рівень смертності від усіх хвороб системи кровообігу населення (Коваленко В. М. та ін., 2014).

Відомо, що важливу роль у розвитку та перебігу ІХС відіграє наявність факторів кардіоваскулярного ризику (КВР). Тому вивчення значущості окремих факторів ризику або їх поєднань з метою виявлення їх впливу на смертність у осіб із високим ризиком розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) і смерті від цієї патології, розуміння існуючих тенденцій у поширеності факторів КВР є важливим і необхідним інструментом розроблення стратегії зі зміцнення здоров'я, профілактики і лікування захворювань на індивідуальному, сімейному та суспільному рівнях (Полетаєва І. А. и др., 2016; Wall Н. К. et al., 2018). В Україні впровадження програм із модифікації факторів ризику бажаних результатів не дало, оскільки вони мали фрагментарний, незавершений характер та не проводилось вивчення впливу на кінцеві точки (Горбась І. М., 2010; Коваленко В. М. та ін., 2015). Зростання відносного числа померлих від ССЗ і загального коефіцієнта смертності спостерігається в Україні вже протягом тривалого часу, що обумовлено недосконалістю системи диспансеризації населення та низьким рівнем впровадження індивідуальної профілактики та лікування ССЗ. Важливою причиною низької ефективності профілактики та лікування цих захворювань є механістичне перенесення Європейських рекомендацій на наш регіон без врахування генетичних, економічних, соціальних умов нашої країни. Між тим, доведено, що вплив на тривалість життя осіб із ССЗ має суттєві расові й регіональні відмінності. Результати низьки популяційних досліджень свідчать, що в осіб, які жили в різних соціально-економічних умовах (поколіннях), змінюється не тільки поширеність традиційних факторів ризику, а й їх прогностична значущість (Онищенко Г. Г. и др., 2014; Соколов А. Б., 2010; Badaruddoza В. et al., 2014; Joshi Р. К. et al., 2017). У різних країнах вплив факторів ризику призводить до різних клінічних наслідків. Тому важливим є визначення прогностичної значущості факторів ризику в конкретній популяції. Крім того, одним із основних аспектів є визначення міжпоколінних відмінностей впливу даних факторів, оскільки це дасть можливість дослідити кінцеві точки, визначити значущість факторів ризику при різному характері перебігу захворювання та інтерполювати ці дані на сучасне покоління.

За даними ВООЗ та відповідно до результатів досліджень останніх років показано, що на сьогодні значно збільшилась кількість людей похилого віку, зросла тривалість життя в усьому світі (Yasobant S., 2018; Фойгт Н. А., 2014). Тому, особливу перевагу при вивченні прогностичної значущості факторів КВР мають дослідження на контингенті осіб старших вікових груп, оскільки найбільша поширеність ССЗ і факторів ризику, що ускладнюють їх перебіг спостерігається у осіб літнього віку (Кантемирова Р. К. и др., 2010; Ушкалова Е. А. и др., 2016). Водночас майже всі дослідження проводяться із залученням осіб середнього віку.

Окреме значення для модифікації прогнозу ІХС є оцінювання ефективності медикаментозного лікування таких пацієнтів. Результати досліджень, що

проводяться дотепер в Європі та в цілому світі, з вивчення ефективності та безпечності основних груп лікарських засобів (ЛЗ) (ацетилсаліцилова кислота (АСК), інгібітори ГМГ-Коаредуктази (стати́ни), інгібітори ангіотензинперетворюючого фермента (ІАПФ), бета-адреноблокатори (ББ), блокатори кальцієвих каналів (БКК)), рекомендованих для лікування означеної патології, стосуються переважно людей зрілого віку, часто є суперечливими та не розкривають у повній мірі питань про особливості їхнього впливу окремо та в комбінаціях на тривалість життя.

Викладене обумовило доцільність дослідження, визначило його актуальність, мету та структуру дисертаційної роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України» на теми: «Визначення ролі порушень гемоваскулярного гемостазу в розвитку систолічної дисфункції міокарда в осіб літнього віку, хворих на ІХС» (номер державної реєстрації 0112U000523), «Визначення можливостей оптимізації підходів до профілактики і лікування ХСН у хворих літнього віку з урахуванням рівня аутоантитіл до β_1 -адренорецепторів та фактору росту нервів» (номер державної реєстрації 0115V000614) та «Визначення міжпоколінних відмінностей факторів доживання та характеру перебігу серцево-судинних захворювань у осіб, що пережили соціально-гуманітарні кризи» (номер державної реєстрації 0118U100313).

Мета та завдання дослідження. Мета дисертаційної роботи – покращення прогнозування тривалості життя осіб похилого та старечого віку, хворих на ішемічну хворобу серця, в залежності від наявних факторів кардіоваскулярного ризику.

Для досягнення поставленої в дисертаційній роботі мети передбачалось вирішити такі завдання:

1. Проаналізувати розповсюдженість основних факторів кардіоваскулярного ризику в осіб похилого та старечого віку, хворих на ІХС.
2. Виявити фактори, що впливають на тривалість життя пацієнтів із ІХС, за даними ретроспективного спостереження.
3. Визначити можливості прогнозування тривалості життя пацієнтів із ІХС похилого та старечого віку в залежності від наявності основних факторів кардіоваскулярного ризику.
4. Розробити математичну модель індивідуалізації заходів із запобігання кардіоваскулярній смерті пацієнтів з ІХС похилого та старечого віку в залежності від наявних факторів кардіоваскулярного ризику.
5. Визначити особливості впливу основних класів лікарських засобів, рекомендованих для лікування ІХС, та їх комбінацій на тривалість життя пацієнтів похилого та старечого віку.

Об'єкт дослідження – ішемічна хвороба серця.

Предмет дослідження – перебіг ІХС та фактори ризику, що найбільше впливають на подовження життя в осіб похилого та старечого віку, хворих на ІХС.

Методи дослідження. Клінічні та антропометричні: аналіз скарг та анамнезу, об'єктивне обстеження, визначення маси тіла, зросту, розрахунок індексу маси тіла

(ІМТ), офісне вимірювання артеріального тиску (АТ), виявлення куріння, вивчення спадкового анамнезу пацієнтів з ІХС. Лабораторні: загальноклінічні аналізи крові, біохімічні дослідження крові, біохімічне визначення глюкози. Оцінювання клінічного стану пацієнтів проводили під час кожної госпіталізації.

При нормальності розподілу даних застосовували параметричні методи математичної статистики. Оцінюваними параметрами були математичне очікування та дисперсія. Для оцінювання достовірності відмінностей показників центральної тенденції використовували критерій t-Ст'юдента, достовірними вважали результати статистичного дослідження при ймовірності похибки $p < 0,05$ для незалежних і залежних сукупностей. Якщо розподіл ознак не був нормальним, використовували непараметричний аналіз даних. Для порівняння частоти виникнення якісних показників застосовували критерій χ^2 Пірсона для таблиць спряженості з поправкою Йейтса. Також застосовано багатофакторну логістичну регресію з поступовим виключенням малоінформативних показників (з розрахунком відношення шансів відносного ризику – RR та 95 % довірчого інтервалу). Для оцінювання прогностичного значення показника застосовували ROC-аналіз, прогностичну силу моделі визначала площа під кривою. Побудовано модель множинної регресії з покроковим виключенням малоінформативних показників. Рівень інформативності моделі вважали високим при коефіцієнті детермінації R^2 більше 50 %. Рівень статистичної значущості моделі $p < 0,01$.

Статистичну обробку одержаних результатів дослідження здійснювали із застосуванням сучасних пакетів прикладних програм, зокрема SPSS v.22, Statistica 7.0, MedCalc Statical Software v.11.5.0.0.

Дослідження проводили впродовж 2012–2017 років у кардіологічному відділенні відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України».

Наукова новизна одержаних результатів полягає у вирішенні завдання покращення процесу прогнозування тривалості життя в осіб похилого та старечого віку, хворих на ІХС, у залежності від наявних факторів кардіоваскулярного ризику.

Дисертантом вперше в Україні:

– визначено частоту основних факторів КВР у пацієнтів із ІХС похилого та старечого віку. Показано, що за період спостереження з 1974 року дотепер у пацієнтів із ІХС значно зросла поширеність коморбідної патології: артеріальної гіпертензії (АГ) з $29,7 \pm 3,7$ % у першій групі до $92,6 \pm 2,3$ % у поточній, цукрового діабету (ЦД) 2 типу – з $1,9 \pm 1,1$ % до $19,3 \pm 3,4$ % випадків відповідно, ожиріння з $32,3 \pm 3,8$ % у першій до $46,7 \pm 4,3$ % у пацієнтів третьої групи та порушення толерантності до вуглеводів з $3,2 \pm 1,4$ % – у першій до $37,8 \pm 4,2$ % – у другій. Водночас, частота паління та рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) знижувались;

– показано, що фактори КВР, залежно від наявності коморбідної патології, по різному асоціюються з тривалістю життя: у пацієнтів без супутньої патології прогностичний вплив на тривалість життя має рівень систолічного артеріального тиску (САТ), зокрема негативний вплив на прогноз виживання мають епізоди підвищення САТ до 170 мм рт. ст. (без верифікованої АГ). Крім того, мають значення ХС ЛПНЩ $\geq 3,8$ ммоль/л, та гемоглобін (Hb) ≤ 85 ммоль/л. За наявності

коморбідної патології на тривалість життя впливають: САТ ≥ 150 мм рт. ст., діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) ≥ 85 мм рт. ст., ХС ЛПНЩ $\geq 2,8$ ммоль/л, рівень глюкози $\geq 7,16$ ммоль/л та гемоглобіну ≤ 95 ммоль/л;

– визначено можливість прогнозування індивідуальної ймовірності настання кардіоваскулярної смерті до та після 80 років у пацієнтів похилого та старечого віку, хворих на ІХС. Відповідно до побудованої моделі, відношення шансів розвитку кардіоваскулярної смерті у віці до 80 років в осіб похилого і старечого віку, хворих на ІХС, при наявності АГ збільшується в 8,6 разів ($p < 0,05$), ЦД 2 типу – 4,3 рази ($p < 0,05$), при наявності фактора паління – в 4,5 разів ($p < 0,05$), підвищеного рівня глюкози (понад 6,8 ммоль/л) – в 2,7 рази ($p < 0,05$), загального холестерину (ЗХС) (понад 4 ммоль/л) – в 3,8 разів ($p < 0,05$), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) (менше 1,4 ммоль/л) – в 3,4 рази ($p < 0,05$), ХС ЛПНЩ (понад 2,5 ммоль/л) – в 4,1 рази ($p < 0,05$), рівня САТ (понад 140 мм рт. ст.) – в 1,9 разів ($p < 0,05$), рівня ДАТ (понад 90 мм рт. ст.) – в 2,5 рази ($p < 0,05$), ІМТ (понад 25 кг/м²) – в 1,9 разів ($p < 0,05$) та зниженого рівня гемоглобіну (менше 110 ммоль/л) – в 2,7 рази ($p < 0,05$);

– на одній популяції пацієнтів показано вплив основних класів ЛЗ (статинів, ІАПФ, ББ, БКК та АСК) та їх комбінацій, рекомендованих для лікування ІХС, на прогноз перебігу захворювання в осіб похилого та старечого віку.

Практичне значення одержаних результатів. Результати проведеного дослідження довели необхідність особливого контролю за дотриманням сучасних рекомендацій із лікування для осіб літнього віку, хворих на ІХС, для досягнення порогового рівня показників САТ, ДАТ, ЦД 2 типу, зайвої ваги та паління, оскільки підвищені рівні означених показників призводять до скорочення тривалості життя.

Визначено, що на перебіг захворювання і прогноз життя пацієнтів похилого та старечого віку в Україні впливає поєднання ІХС із АГ у 92,6 \pm 2,3 % випадків, ІХС та ЦД 2 типу – у 19,3 \pm 3,4 % випадків.

Розроблена математична модель дозволяє з ймовірністю 75 \pm 3,5 % індивідуалізувати заходи щодо запобігання кардіоваскулярній смерті у віці до 80 років із урахуванням таких показників: ІМТ, рівнів глюкози крові, гемоглобіну, ЗХС, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ САТ, ДАТ, наявності ЦД 2 типу, фактора паління.

За результатами дослідження зроблено висновок про асоціювання прийому певних класів ЛЗ з тривалістю життя пацієнтів із ІХС похилого та старечого віку. Визначено, що ІАПФ збільшують тривалість життя на 7 років, АСК – на 4 роки, статини – на 4 роки, а ББ і БКК, як окремих клас препаратів, суттєво не впливають на тривалість життя.

З'ясовано, що найефективнішими комбінаціями для лікування осіб з ІХС, що впливають на тривалість життя, є: комбінації АСК, статинів та ІАПФ – дожиття до 80,1 \pm 3,2 років, АСК, статинів та БКК – дожиття до 80,0 \pm 1,2 років, АСК, статинів та ББ – дожиття до 79,3 \pm 4,2 років, АСК та ІАПФ – дожиття до 79,6 \pm 3,8 років.

Запропоновано спосіб прогнозування тривалості життя у хворих на ішемічну хворобу серця в похилому віці, що дає можливість лікарю обрати ефективно лікування пацієнтів похилого та старечого віку, хворих на ІХС, шляхом впливу на найбільш значущі фактори ризику (заявка на деклараційний патент України на корисну модель).

Результати досліджень упроваджено в лікувально-профілактичну роботу та наукову діяльність Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня», загально-терапевтичного відділення та терапевтичного відділення з денним стаціонаром ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України».

Розробки та впровадження підтверджено відповідними актами.

Особистий внесок здобувача. Всі положення, що виносяться на захист, отримано автором особисто. Дисертантом визначено актуальність дослідження, виконано патентно-ліцензійний пошук і проведено аналіз літературних джерел, сформульовано мету та завдання дослідження, проведено збір матеріалу й обрано методи дослідження. Розроблено план та організовано дослідження, виконано ретроспективний аналіз історій хвороб і клінічні обстеження пацієнтів похилого віку, хворих на ІХС.

Автором проведено статистичну обробку й аналіз отриманих результатів, їх узагальнення, обґрунтування наукових висновків; сформульовано рекомендації для практичного впровадження, а також написано всі розділи та висновки дисертаційної роботи.

У наукових працях, написаних у співавторстві, дисертантові належать постановка завдань, проведення відповідних досліджень, обробка одержаних даних, аналіз та узагальнення результатів. Самостійно здійснювалась підготовка матеріалу до друку, літературне оформлення друкованих робіт і дисертації.

Здобувач не використовувала ідей та розробок співавторів публікацій.

Апробація результатів дисертації. Основні теоретичні положення та практичні результати дисертаційної роботи доповідались і обговорювались на конференціях і форумах: VI Національному конгресі геронтологів і геріатрів України (Київ, 2016), VIII науково-практичній конференції Української асоціації фахівців із серцевої недостатності (Київ, 2018).

Публікації. За темою дисертаційної роботи опубліковано 10 наукових праць, з яких 7 статей у наукових фахових виданнях України, 1 стаття в закордонному виданні, що індексується в міжнародних наукометричних базах, 2 тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається зі вступу, шести розділів власних досліджень, висновків, списку використаних джерел, що включає 311 посилань, у тому числі 225 латиницею, 3 додатків. Дисертаційна робота викладена на 220 сторінках (основний текст подано на 158 сторінках), містить 36 рисунків, 37 таблиць.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У **вступі** обґрунтовано актуальність теми, сформульовано мету та завдання дисертаційної роботи, визначено об'єкт, предмет і методи досліджень, наведено наукову новизну, практичне значення одержаних результатів та особистий внесок здобувача. Також наведено відомості про апробацію отриманих результатів роботи, публікації та структуру дисертаційної роботи.

Перший розділ дисертаційної роботи присвячено аналізу сучасних уявлень про поширеність та прогностичну значущість основних факторів КВР на тривалість життя пацієнтів. Розглянуто існуючі дані та суперечливі аспекти щодо медикаментозної корекції ІХС основними класами препаратів, рекомендованими для лікування вказаної патології. Проведено аналіз вікових особливостей перебігу кардіоваскулярних захворювань в залежності від наявності факторів КВР та міжпоколінних відмінностей впливу цих факторів. Після проведення аналізу отриманих у доступних літературних джерелах результатів клінічних досліджень, обґрунтована доцільність визначення особливостей перебігу ІХС у осіб похилого і старечого віку в залежності від наявності факторів КВР та прогностичної значущості основних факторів ризику ССЗ у даної категорії пацієнтів.

У **другому розділі** дисертаційної роботи представлено організацію проведеного дослідження, а також методи дослідження. Результати роботи ґрунтуються на даних обстеження та лікування 517 пацієнтів похилого та старечого віку, хворих на ІХС, із них 358 історій хвороб пацієнтів проаналізовано ретроспективно, 159 пацієнтів взяли участь у проспективному дослідженні. Всі пацієнти спостерігались, проходили клінічне та лабораторне обстеження у відділенні кардіології ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», відповідали критеріям відбору для дослідження та мешкали на території м. Києва. Всі пацієнти проспективного спостереження були проінформовані про цілі та завдання дослідження, надали письмову згоду на участь у дослідженні.

Початком спостереження вважали дату першої госпіталізації до кардіологічного відділення ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України».

Усі обстежені були вперше госпіталізовані в стаціонар та в подальшому спостерігались з основним діагнозом хронічна ІХС: стабільна стенокардія напруження I–III ФК. Атеросклеротичний та/або післяінфарктний кардіосклероз. Подальше спостереження за пацієнтами тривало від 3 до 25 років (середній термін спостереження 10 років), до досягнення кінцевої точки. Кінцевою точкою було обрано рік смерті пацієнта, на основі якої вивчався показник тривалості життя (який визначався датою/віком смерті), або вік на момент 2017 року.

Під час кожної госпіталізації оцінювали клінічний стан пацієнтів. Інформацію про дату та причини смерті отримано за допомогою телефонного опитування та журналу реєстрації смертей, що зберігається в реєстратурі поліклініки та архіві ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України».

Діагноз встановлювали відповідно до загальноприйнятих клінічних критеріїв із діагностики ІХС на етапі обстеження пацієнтів на підставі загальноклінічних обстежень та спеціальних інструментальних і лабораторних методів (опитувальник Роузе, наявність вогнищевих змін після перенесеного гострого інфаркту міокарда (ГІМ) (патологічний Q або порушення фази реполяризації – зміни сегмента ST та зубця T за даними електрокардіографії), ехокардіографії), холтерівського моніторингу ЕКГ, даних велоергометрії, тредміл-тесту, коронарографії). ФК стенокардії встановлювався відповідно до критеріїв Канадської асоціації кардіологів (1976 р.) з визначенням чотирьох функціональних класів стенокардії і ґрунтувався на характері больового синдрому, переносимості фізичних навантажень і даних

інструментальних методів дослідження. Клінічне дослідження проводили відповідно до законодавства України та принципів Гельсінської декларації з прав людини. Рішення про участь у дослідженні пацієнт приймав добровільно, підтверджуючи підписом у формі інформованої згоди. Будь-коли пацієнт міг припинити участь у дослідженні без пояснення причини, що не відображалось на його подальшому лікуванні. Програму дослідження та форму інформованої згоди на участь у дослідженні затверджено комісією з питань етики.

Загальні критерії включення в дослідження: вік пацієнтів від 60 років, наявність ІХС (під час першої госпіталізації). Критерієм при відборі історій хвороб померлих пацієнтів була визначена причина смерті – кардіоваскулярна смерть (смерть від ССЗ або його ускладнення); наявність супутньої патології, а саме АГ, ЦД 2 типу, хронічної серцевої недостатності (ХСН).

Критерії виключення: клапанні вади серця; запальні ураження серця; клінічно значима неврологічна патологія: дисциркуляторна енцефалопатія III ст, деменція різного генезу та інші мнестичні розлади; периферійні нейропатії; хронічна ниркова і печінкова недостатність; ендокринологічна патологія, за винятком ЦД 2 типу; аутоімунні захворювання; гострі інфекційні захворювання; виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки в стадії загострення; хронічний панкреатит у стадії загострення; хронічний холецистит у стадії загострення; хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма; патологія кровотворної системи; захворювання внутрішніх органів у період загострення і в стадії декомпенсації; онкологічні захворювання, а також гострі захворювання та інші тяжкі хронічні захворювання, які могли б вплинути на виникнення кінцевої точки; пацієнти, що померли не від кардіоваскулярних причин; відмова від участі в дослідженні з будь-яких причин, у тому числі економічних.

На початковому етапі, відповідно до мети та завдань дослідження, пацієнти були поділені на 3 групи відповідно до року народження (за класифікацією згідно з теорією Хоува–Штрауса): 1 покоління – народжені в період 1905–1924 рр. – 155 пацієнтів (середній вік пацієнтів на момент включення – $67,2 \pm 4,6$ років; середній термін спостереження – 10 років), 2 покоління – народжені в період 1925–1944 рр. – 227 пацієнтів (середній вік пацієнтів на момент включення – $67,5 \pm 6,9$ років; середній термін спостереження – 10 років), 3 покоління – народжені в період 1945–1964 рр. – 135 пацієнтів (середній вік пацієнтів на момент включення – $63,2 \pm 2,4$ років; середній термін спостереження – 7 років).

Для досягнення поставленої в дисертаційній роботі мети та реалізації завдань дослідження використано комплексний методологічний підхід, що включав збір анамнезу, клінічне обстеження, збір антропометричних даних, до яких відносили: вік, стать, маса тіла, зріст, індекс маси тіла, термін спостереження, діагноз основного захворювання (ІХС), наявність АГ, постійної/пароксизмальної форми фібриляції передсердь, ФК стенокардії, стадія ХСН, ФК СН, стадія АГ, ЧСС, рівень САТ, ДАТ, супутні захворювання), загальний аналіз крові (кількість еритроцитів, лейкоцитів, гемоглобін, швидкість осідання еритроцитів); біохімічне дослідження крові (глюкоза крові, рівень креатиніну, рівень ЗХС, тригліцеридів, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності, індекс атерогенності), що дозволило з'ясувати особливості розвитку та перебігу коморбідних станів у

обстежених осіб. У частини пацієнтів без супутньої патології (АГ, ЦД 2 типу) при першому контакті з лікарем було відмічено підвищений АТ (вище 139/89 мм рт. ст.), однак, при наступних вимірюваннях АТ результат був у межах норми, діагноз АГ встановлено не було. Підвищення АТ під час першого контакту з лікарем при госпіталізації розцінювали як одиничний епізод, прогностичну значимість якого було доведено при подальших розрахунках.

При аналізі експериментальних даних враховували характер розподілу випадкових величин. При нормальності розподілу даних застосовували параметричні методи. При цьому оцінюваними параметрами були математичне очікування та дисперсія. Для оцінювання достовірності відмінностей показників центральної тенденції використовували критерій t-Стюдента, достовірними вважали результати статистичного дослідження при ймовірності похибки $p < 0,05$ для незалежних і залежних сукупностей. Якщо розподіл ознак не був нормальним, використовували непараметричний аналіз даних. Для порівняння частоти виникнення якісних показників застосовували критерій χ^2 Пірсона для таблиць спряженості з поправкою Йейтса.

Застосовували багатофакторну логістичну регресію з поступовим виключенням малоінформативних показників (з розрахунком відношення шансів (ВШ) відносного ризику – RR та 95 % довірчого інтервалу (ДІ)). Для оцінювання прогностичного значення показника застосовували ROC-аналіз, прогностичну силу моделі визначала площа під кривою (AUC) (Халафян А. А., 2008; Hanley J. A., 1982).

Якість логістичної регресійної моделі вважали відмінною, якщо площа під ROC-кривою дорівнювала 0,9 : 1,0; дуже доброю – при значеннях 0,8 : 0,9; доброю – при 0,7 : 0,8; середньої якості – при 0,6 : 0,7 і незадовільною – при 0,5 : 0,6 (Герасимов А. Н., 2007).

Побудовано модель множинної регресії з покроковим виключенням малоінформативних показників. Високим рівень інформативності моделі вважали при коефіцієнті детермінації R^2 більше 50 %. Рівень статистичної достовірності значущості моделі $p < 0,01$.

Побудовано графіки тривалості життя за методом Каплана–Мейєра (аналіз виживання) та здійснено міжгрупове порівняння кривих методом Гехана–Вілкоксона.

У **третьому розділі** представлено результати аналізу гендерних і міжпоколінних особливостей поширеності основних факторів КВР та їх асоційованості з тривалістю життя осіб похилого та старечого віку, хворих на ІХС.

В результаті вивчення середньої тривалості життя пацієнтів, які досягли кінцевої точки, нами було виявлено міжпоколінну тенденцію до зниження означеного показника. В першій групі середня тривалість життя становила $81,8 \pm 2,2$ років, в другій – $75,1 \pm 2,4$ роки ($p < 0,05$). При цьому в чоловіків у обох групах обстежених середня тривалість життя становила $80,2 \pm 2,3$ та $73,1 \pm 2,7$ років ($p < 0,05$) відповідно, у жінок – $84,1 \pm 2,2$ та $77,2 \pm 2,5$ років ($p < 0,05$) відповідно (рис. 1).

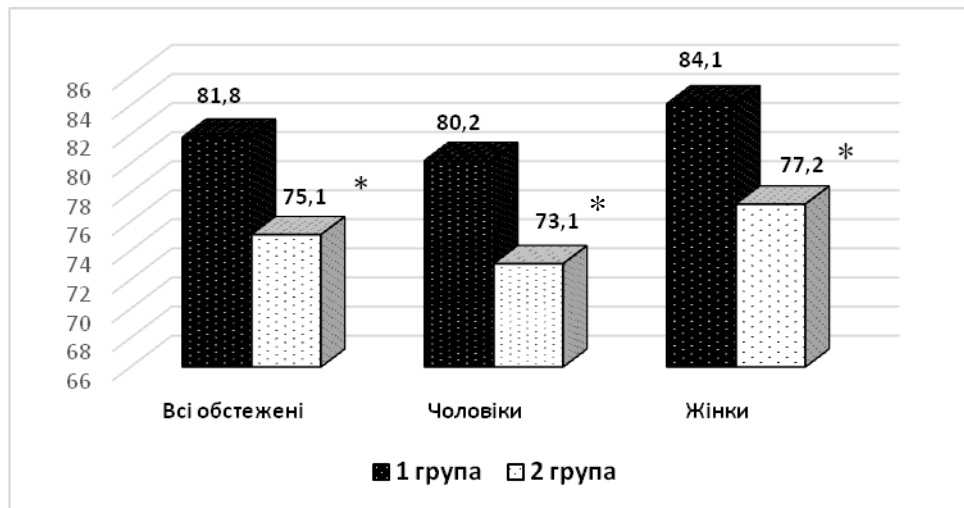


Рис. 1. Середня тривалість життя осіб похилого та старечого віку, хворих на ІХС, у різних групах.

Примітка. * – відмінності вірогідні, порівняно з першою групою осіб похилого та старечого віку, хворих на ІХС, $p < 0,05$.

До третьої групи увійшли пацієнти, за якими продовжено спостереження на етапі 2017 року. Середній вік склав $70,1 \pm 6,8$ роки. У даній групі середній вік чоловіків на момент 2017 року становив $68,9 \pm 6,7$ років, жінок – $70,7 \pm 6,9$ років ($p > 0,05$).

При аналізі клініко-демографічних характеристик визначено, що міжпоколінних відмінностей за віком (у чоловіків: $68,4 \pm 4,4$ у першому поколінні, $62,6 \pm 7,7$ у другому та $64,3 \pm 2,9$ у третьому; у жінок: $65,5 \pm 4,5$, $64,6 \pm 9,2$ та $63,8 \pm 2,7$ відповідно) та ІМТ (у чоловіків: $28,6 \pm 2,5$, $28,8 \pm 2,6$ та $30,9 \pm 3,7$ відповідно та у жінок: $30,9 \pm 3,5$, $30,5 \pm 3,6$, $30,3 \pm 4,1$ відповідно) на період першої госпіталізації у осіб різної статі не спостерігалось.

Однак існували розбіжності у частоті виявлення надмірної ваги в різних поколіннях. Підвищення ІМТ від 25 до $29,9 \text{ кг/м}^2$ у першій групі спостерігалось у 63 ($40,7 \pm 3,9$ %) обстежених, у другій групі – у 69 ($30,4 \pm 3,1$ %) обстежених ($\chi^2 = 4,3$; $p < 0,05$) і 53 ($39,3 \pm 4,2$ %) у третій групі ($\chi^2 = 0,06$; $p > 0,05$ відповідно до першої групи та $\chi^2 = 3,0$; $p > 0,05$ – до другої). Ожиріння (ІМТ $\geq 30,0 \text{ кг/м}^2$) виявлено у 50 ($32,3 \pm 3,8$ %) осіб першої групи, в 79 ($34,8 \pm 3,2$ %) ($\chi^2 = 0,3$; $p > 0,05$) осіб другої та у 63 ($46,7 \pm 4,3$ %) ($\chi^2 = 6,3$; $p < 0,05$ відповідно до першої групи та $\chi^2 = 5,0$; $p < 0,05$ – до другої) осіб третьої групи.

Також спостерігали гендерні особливості розподілу осіб з зайвою вагою та ожирінням серед чоловіків та жінок у різних поколіннях: якщо в першій групі чоловіків з надмірною вагою було достовірно більше ($47,7 \pm 5,3$ %) ніж з ожирінням ($22,7 \pm 4,5$ %) ($\chi^2 = 12,1$, $p < 0,05$), а жінок з підвищеною масою тіла було $31,3 \pm 5,7$ %, з ожирінням – $44,8 \pm 6,1$ %, то у другій групі $31,8 \pm 4,5$ % чоловіків мали надмірну вагу і лише $19,6 \pm 3,8$ % – ожиріння ($\chi^2 = 4,1$, $p < 0,05$). У жінок спостерігали дзеркальну тенденцію – $22,5 \pm 3,8$ % осіб мали надмірну вагу і $38,3 \pm 4,4$ % осіб – ожиріння ($\chi^2 = 7,1$, $p < 0,05$). З отриманих даних видно, що в першій групі чоловіків з нормальною (8 ($9,1 \pm 3,1$ %) осіб) та надмірною вагою (42 ($47,7 \pm 5,3$ %) осіб) було

достовірно більше ($\chi^2=0,5$, $p<0,05$ – з нормальною та $\chi^2=4,2$, $p<0,05$ – з надмірною вагою), ніж жінок. Проте з ожирінням було достовірно більше жінок – 30 осіб ($44,8\pm 6,1$ %), ніж чоловіків – 20 осіб ($22,7\pm 4,5$ %) ($\chi^2=8,5$, $p<0,05$). У другій групі суттєвих відмінностей між чоловіками та жінками з нормальною та підвищеною вагою не було, проте, залишалася характерною достовірно більша кількість жінок з ожирінням – 46 ($38,3\pm 4,4$ %) осіб, ніж чоловіків – 21 ($19,6\pm 3,8$ %) особа ($\chi^2=9,5$, $p<0,05$). У третій групі характер розподілу надмірної ваги та ожиріння кардинально змінився: жінок та чоловіків з надмірною вагою було практично порівну – $36,5\pm 5,2$ % та $32,0\pm 6,6$ % відповідно, а частота виникнення ожиріння у чоловіків значно зросла ($56,0\pm 7,0$ %), порівняно з жінками ($32,9\pm 5,1$ %) ($\chi^2=6,9$; $p<0,05$).

На наступному етапі дослідження при аналізі гендерних, міжпоколінних особливостей поширеності основних факторів КВР було визначено, що частота виявлення паління в першій групі була вищою – $41,9\pm 3,9$ %, ніж у другій – $29,9\pm 3,0$ % ($\chi^2=3,6$; $p>0,05$) і третій – $16,3\pm 3,2$ % ($\chi^2=18,8$; $p<0,05$ по відношенню до першої та $\chi^2=8,5$; $p<0,05$ – до другої групи), переважно за рахунок осіб чоловічої статі в усіх групах спостереження ($p<0,05$).

За середніми рівнями САТ, ДАТ та ЧСС у міжпоколінних групах серед чоловіків та серед жінок достовірної різниці не виявлено.

Проте, було показано суттєві міжгрупові відмінності за частотою і структурою АГ: у групі першого покоління поширеність АГ склала $29,7\pm 3,7$ % від загальної вибірки, $52,9\pm 4,0$ % з яких склала ізольована систолічна АГ (ІСАГ). У групі другого покоління поширеність АГ становила $60,4\pm 3,3$ % ($\chi^2=34,7$, $p<0,05$ по відношенню до першої групи), серед яких на частку ІСАГ припало лише $28,8\pm 3,0$ %. У третьому поколінні поширеність АГ склала $92,6\pm 2,3$ % ($\chi^2=118,0$, $p<0,05$ по відношенню до першої групи та $\chi^2=44,0$, $p<0,05$ по відношенню до другої), ІСАГ – $30,2\pm 3,9$ %.

Групи, залежно від статі, відрізнялись за поширеністю різних стадій АГ. Серед чоловіків у різних поколіннях виявлено зростання частоти АГ 2 стадії у другому ($42,9\pm 4,8$ %) ($\chi^2=6,9$; $p<0,05$) та третьому поколіннях ($60,0\pm 6,9$ %) ($\chi^2=16,6$; $p<0,05$) по відношенню до першого ($25,0\pm 4,6$ %) та 2 стадії АГ в третьому поколінні по відношенню до другого ($\chi^2=4,0$; $p<0,05$). Також значно зросла частота АГ 3 стадії в третій групі ($38,0\pm 6,9$ %), по відношенню до першої – 0 % ($\chi^2=38,8$; $p<0,05$) та до другої – $13,1\pm 3,3$ % ($\chi^2=12,7$; $p<0,05$).

Серед жіночої популяції показано достовірне зростання частоти виявлення АГ 1 стадії в третій групі ($5,9\pm 2,6$ %) по відношенню до другої ($0,8\pm 0,8$ %) ($\chi^2=4,5$; $p<0,05$), а також зростання частоти АГ 2 стадії в другому ($53,3\pm 4,6$ %) ($\chi^2=8,4$; $p<0,05$) та третьому ($70,6\pm 4,9$ %) ($\chi^2=23,2$; $p<0,05$) поколіннях по відношенню до першого, а також в третьому поколінні по відношенню до другого ($\chi^2=6,2$; $p<0,05$). Також виявлено достовірне збільшення частоти АГ 3 стадії в наступних поколіннях: в першому 0 %, в другому $9,2\pm 2,6$ % ($\chi^2=6,5$; $p<0,05$), в третьому $12,9\pm 3,6$ % ($\chi^2=9,4$; $p<0,05$).

Аналіз поширеності та характер порушення вуглеводного обміну показав, що підвищений рівень глюкози (вище $6,1$ ммоль/л) у першій групі зустрічався у 5 ($3,2\pm 1,4$ %) обстежених, в другій – у 61 ($26,9\pm 2,9$ %) ($\chi^2=36,0$; $p<0,05$), в третій – у 51 ($37,8\pm 4,2$ %) ($\chi^2=55,3$; $p<0,05$) пацієнта по відношенню до першої, а також зросла кількість пацієнтів похилого та старечого віку, хворих на ІХС, в третій групі по

відношенню до другої ($\chi^2=4,7$; $p<0,05$). І хоча діагноз ЦД 2 типу встановлено в першій групі у 3 (1,9±1,1 %) обстежених, в другій – у 14 (6,2±1,6 %) ($\chi^2=3,9$; $p<0,05$) і в третій групі – у 26 (19,3±3,4 %) осіб ($\chi^2=24,1$; $p<0,05$ по відношенню до першої групи та $\chi^2=14,8$; $p<0,05$ по відношенню до другої), підвищення рівня глюкози свідчить про порушення толерантності до вуглеводів.

При аналізі показників ліпидограми визначено, що середній рівень ЗХС у трьох групах суттєво не відрізнявся й склав 5,7±1,2 ммоль/л, 5,5±1,2 ммоль/л та 5,8±1,2 ммоль/л ($p>0,05$) відповідно. Але поширеність осіб з підвищеним рівнем ЗХС (≥ 4 ммоль/л) в наступних поколіннях мала тенденцію до збільшення – 82,6±3,1 %, 86,3±2,3 % та 92,6±2,3 % відповідно. Різниця є достовірною в третій групі $\chi^2=6,5$; $p<0,05$ по відношенню до першої.

Середній рівень ХС ЛПВЩ у групах достовірно не відрізнявся. Однак спостерігалось зменшення частоти виявлення зниженого ХС ЛПВЩ $< 1,4$ ммоль/л у третій групі (40±4,2 %) по відношенню до другої (50,7±3,3 %) ($\chi^2=3,9$; $p<0,05$) та до першої (58,7±3,9 %) ($\chi^2=10,1$; $p<0,05$).

Середній рівень ХС ЛПНЩ в наступних поколіннях має тенденцію до зниження: 6,3±2,5 ммоль/л у першому поколінні, 4,7±1,5 ммоль/л у другому та 3,8±1,0 ммоль/л ($p>0,05$) в третьому поколінні. Частота виявлення підвищеного рівня ХС ЛПНЩ (2,5 ммоль/л і вище) поступово зменшується в послідовних поколіннях: в першій групі спостерігається у 90,9±2,3 %, в другій – 83,7±2,5 % ($\chi^2=4,2$; $p<0,05$), в третій групі – 72,6±3,8 % ($\chi^2=16,8$; $p<0,05$ по відношенню до першої групи та $\chi^2=6,4$; $p<0,05$ по відношенню до другої).

За середнім рівнем індексу атерогенності в групах достовірної різниці не виявлено. Частота розповсюдженості підвищеного індексу атерогенності в першій групі склала 58,1±3,9 %, в другій – 49,8±3,3 % ($\chi^2=2,5$; $p>0,05$ по відношенню до першої), в третій – 45,9±4,3 % ($\chi^2=4,3$; $p<0,05$ по відношенню до першої).

При детальнішому аналізі виявлено, що достовірної різниці поширеності рівня ХС ЛПВЩ $< 1,4$ ммоль/л, індексу атерогенності між чоловіками різних груп не було. Виявлено достовірне зростання частоти підвищеного рівня ЗХС у чоловіків похилого та старечого віку, хворих на ІХС, у третій групі – 94,0±3,4 % по відношенню до першої – 81,8±4,1 % ($\chi^2=4,0$; $p<0,05$), а також зменшення частоти виявлення підвищених рівнів ХС ЛПНЩ в наступних поколіннях – у першій – 90,9±3,1 %, у другій – 86,9±3,3 %, у третій – 72,0±6,4 % ($\chi^2=8,5$; $p<0,05$ по відношенню до першої та $\chi^2=5,2$; $p<0,05$ по відношенню до другої групи).

У жінок похилого та старечого віку, хворих на ІХС виявлено достовірне зменшення частоти виявлення рівня ХС ЛПВЩ $< 1,4$ ммоль/л у третьому поколінні (32,9±5,1 %) по відношенню до першого (58,2±6,0 %) ($\chi^2=9,7$; $p<0,05$) та до другого (46,7±4,6 %) ($\chi^2=3,9$; $p<0,05$) поколінь, а також достовірне зменшення частоти виявлення підвищених рівнів ХС ЛПНЩ у третій групі – 72,9±4,8 % по відношенню до першої – 91,0±3,5 % ($\chi^2=8,0$; $p<0,05$). Достовірної різниці частоти виявлення показників порушення ліпідного профілю у жінок похилого та старечого віку, хворих ІХС, у різних групах не виявлено.

За середнім рівнем креатиніну крові та середнім рівнем гемоглобіну групи достовірно не відрізнялись.

Наступним етапом роботи було визначення впливу окремих факторів кардіоваскулярної патології на тривалість життя. В аналіз були включені дані 319 пацієнтів, які досягли кінцевої точки (із яких 150 пацієнтів – 1 покоління, 169 пацієнтів – 2 покоління).

Означені фактори КВР асоціювалися з різними показниками тривалості життя. Так, наприклад, показники нормального та підвищеного артеріального тиску (АТ понад 140/90 мм рт. ст.) у першій групі на тривалість життя суттєво не вплинули. В другій групі показник тривалості життя зменшувався в залежності від зростання САТ ($79,1 \pm 2,7$ при САТ менше 140 мм рт. ст. та $72,1 \pm 2,3$ ($p < 0,05$) при САТ 140 мм рт. ст. та вище) та ДАТ ($78,9 \pm 3,2$ при ДАТ менше 90 мм рт. ст. та $70,9 \pm 2,4$ ($p < 0,05$) при ДАТ 90 мм рт. ст. і вище).

Тривалість життя пацієнтів з підвищеним і нормальним рівнями ЗХС, ХС ЛПВЩ і ХС ЛПНЩ не відрізнялася.

Наявність надмірної ваги асоціювалася зі зниженням показника тривалості життя тільки у другій групі: у пацієнтів з нормальною вагою тривалість життя складала $77,0 \pm 1,1$ років, з надмірною вагою – $74,6 \pm 0,5$ років.

У нашому дослідженні фактор паління на показник тривалості життя в першій групі достовірно не впливав. У другому поколінні тривалість життя пацієнтів, які не палили складала $76,6 \pm 1,4$ років, тоді як у курців – $72,8 \pm 1,3$ роки ($p < 0,05$).

Крім того, визначено, що наявність рівня гемоглобіну нижче порогового значення (< 110 ммоль/л) достовірно зменшує показник тривалості життя пацієнтів старших вікових груп першої групи – $72,6 \pm 3,7$ роки, порівняно з особами з нормальним рівнем означеного показника – $82,9 \pm 3,6$ роки ($p < 0,05$). У пацієнтів другої групи достовірної різниці тривалості життя в залежності від рівня гемоглобіну не виявлено. Підвищений рівень глюкози (вище $6,8$ ммоль/л) в першому поколінні окремим фактором ризику не виступав, проте в другому – достовірно знижував тривалість життя пацієнтів – з $78,1 \pm 3,1$ років при нормальному рівні до $70,0 \pm 2,3$ років ($p < 0,05$) при підвищеному.

Отже, поширеність факторів КВР у першій і другій групах розрізняється та по різному асоціюється з показником дожиття. Отримані дані потребують подальшого аналізу з метою визначення показників, що мають найбільшу прогностичну значущість на показник тривалості життя.

Як свідчать отримані дані, в першому поколінні поширеність основних факторів КВР була набагато нижчою, ніж у другому і, не зважаючи на наявність клінічно значущої ІХС, тривалість життя в даній групі була вірогідно вищою, ніж тривалість життя у другій групі.

У **четвертому та п'ятому розділах** представлено результати аналізу прогностичного значення основних факторів КВР та можливість прогнозування тривалості життя у осіб похилого та старечого віку, хворих на ІХС, в залежності від наявності означених факторів.

З метою визначення впливу основних факторів КВР на показник тривалості життя осіб похилого та старечого віку, хворих на ІХС, нами було проведено багатофакторний регресійний аналіз. В аналіз були включені результати ретроспективного аналізу даних 319 пацієнтів, які досягли кінцевої точки. Залежно від наявності у даної групи пацієнтів супутньої патології (АГ, ЦД 2 типу) вони були

поділені на дві групи: 1 група – 195 пацієнтів із ІХС без супутньої патології, 2 група – 124 пацієнти з ІХС та наявною супутньою патологією (АГ, ЦД 2 типу).

В аналізі враховували такі показники: ІМТ більше 25 кг/м², рівень глюкози крові понад 6,1 ммоль/л, рівень гемоглобіну менше 110 ммоль/л, рівень загального холестерину більше 4,0 ммоль/л, ХС ЛПВЩ менше 1,4 ммоль/л, ХС ЛПНЩ більше 2,5 ммоль/л, рівень САТ ≥ 140 мм рт. ст., ДАТ ≥ 90 мм рт. ст., індекс атерогенності >3 , наявність АГ, ЦД 2 типу, враховувався фактор паління.

Відповідно до отриманих даних, фактори ризику мали різний характер взаємозв'язку з показником тривалості життя у пацієнтів, в яких ІХС виступає без коморбідної патології (1 група) у порівнянні з тими, у яких ІХС поєднувалася з АГ та ЦД 2 типу (2 група).

Було побудовано таке рівняння лінійної регресії:

$$\text{Вік смерті} = (-0,04) * \text{САТ} + 0,09 * \text{Нь} - 0,94 * \text{ХС ЛПНЩ} + 81,50.$$

Коефіцієнт детермінації (R^2 , що визначає інформаційну здатність моделі) склав 56 %, що свідчить про високий рівень інформативності моделі (більше 50 %). Значення F-критерію $F(3,1)=36,5$, $p<0,01$, свідчить про вірогідну статистичну значущість моделі.

З метою визначення критичних рівнів показників, що увійшли до моделі, нами були побудовані криві Каплана–Мейєра, які характеризують динаміку тривалості життя у людей похилого та старечого віку, хворих на ІХС. Відповідно до результатів аналізу показано, що критичний рівень САТ у даної групи пацієнтів становив 170 мм рт. ст. (критерій Гехана–Вілкоксона $WW=1890,0$; $p<0,05$). Пороговим рівнем ХС ЛПНЩ, що впливає на тривалість життя, є значення 3,8 ммоль/л (критерій Гехана–Вілкоксона $WW=702,0$; $p<0,05$). Також до моделі включено показник гемоглобіну, який при пороговому рівні нижче 85 ммоль/л впливав на скорочення тривалості життя пацієнтів із ІХС (критерій Гехана–Вілкоксона, $WW = -308,0$; $p<0,05$).

На відміну від першої групи, в другій показники значущості дещо змінилися: в даній групі пацієнтів спостерігалася значна поширеність систоло-діастолічної гіпертензії, порушення вуглеводного та ліпідного обміну, зниження рівня гемоглобіну і саме ці фактори визначають скорочення тривалості життя пацієнтів з ІХС та наявною коморбідною патологією.

Для обчислення прогнозованого віку смерті отримано рівняння:

$$\text{Вік смерті} = (-0,02) * \text{САТ} - 0,10 * \text{ДАТ} + 0,08 * \text{Нь} - 0,96 * \text{ХС ЛПНЩ} - 0,90 * \text{глюкоза} + 86,30$$

Коефіцієнт детермінації склав 53 %, що свідчить про високий рівень інформативності моделі, а значення F-критерію: $F=31,4$, $p<0,01$, засвідчує вірогідність статистичної значущості моделі.

Отже, найвагомий вплив на тривалість життя пацієнтів із ІХС старшого віку мають наявність АГ та ЦД 2 типу, порушення ліпідного обміну (а саме рівень ХС ЛПНЩ), зниження рівня гемоглобіну.

При побудові кривих Каплана–Мейєра, вірогідних відмінностей тривалості життя обстежених пацієнтів при рівнях АТ 130, 140 мм рт. ст. не спостерігалось. При рівні САТ від 150 мм рт. ст. і вище тривалість життя пацієнтів була вірогідно нижчою ніж пацієнтів із САТ до 150 мм рт. ст. (критерій Гехана–Вілкоксона $WW=4591,0$; $p<0,05$).

Відповідно до результатів статистичного аналізу, критичним рівнем САТ, який слід враховувати при досягненні цільового рівня АТ у пацієнтів похилого та старечого віку, хворих на ІХС з супутньою патологією (АГ, ЦД 2 типу), є 150 мм рт. ст.

Критичний рівень ДАТ, що впливає на тривалість життя, – 85 мм рт. ст. (критерій Гехана–Вілкоксона $WW=4241,0$; $p<0,05$).

При проведенні аналізу виживання за методом Каплана–Мейєра в залежності від рівня ХС ЛПНЩ виявлено, що пацієнти з рівнем ХС ЛПНЩ 2,8 ммоль/л і вище живуть вірогідно менше, ніж з рівнем ХС ЛПНЩ нижче 2,8 ммоль/л (критерій Гехана–Вілкоксона $WW = 947,0$; $p<0,05$).

Для виявлення впливу фактора підвищеного рівня глюкози у осіб літнього віку, хворих на ІХС, з наявною супутньою патологією (АГ, ЦД 2 типу), застосовано аналіз виживання за методом Каплана–Мейєра. Відповідно до побудованих кривих достовірні відмінності наявні тільки у пацієнтів із рівнем глюкози крові 7,16 ммоль/л і вище. Тобто люди похилого та старечого віку з ІХС та супутньою патологією з рівнем глюкози крові 7,16 ммоль/л і вище живуть вірогідно менше, ніж із такою ж патологією та з рівнем глюкози нижче 7,16 ммоль/л (критерій Гехана–Вілкоксона $WW=2132,0$; $p<0,05$). Отже, тривалість життя пацієнтів, які мали контрольований рівень глюкози, була достовірно більшою.

Показано, що пороговим рівнем гемоглобіну, при зниженні якого зменшується тривалість життя, є 95 ммоль/л (критерій Гехана–Вілкоксона $WW=-710,0$; $p<0,05$).

З огляду на те, що в клінічній практиці важливе значення для лікарів і пацієнтів має можливість прогнозування тривалості життя пацієнтів нами була побудована модель прогнозування індивідуального ризику розвитку кардіоваскулярної смерті у віці до та після 80 років серед пацієнтів похилого та старечого віку з ІХС.

Досліджувана змінна має два значення: «так» (дожиття до 80 років) і «ні» (чи не дожиття до 80 років).

Як предиктори розглядали такі змінні: рівень глюкози, індекс маси тіла, САТ, ДАТ, наявність ЦД 2 типу, АГ, фактор паління, рівні гемоглобіну, ЗХС, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ.

В аналіз було включено дані 319 пацієнтів, які досягли кінцевої точки. Для редукції змінних-предикторів і підвищення якості подальших досліджень у залежності від значення залежної змінної було проведено поділ пацієнтів на дві групи: 1 група – пацієнти із тривалістю життя більше 80 років, 2 група – пацієнти, які не дожили до цього віку. Зазначені групи порівнювали за 11 потенційними предикторами. Для номінальних змінних використовували аналіз таблиць спряженості, для порядкових та інтервальних — тест Kruskal–Wallis.

Відповідно отриманих результатів побудовано рівняння логістичної регресії:

$$Y = 0,08 * \text{ІМТ} - 0,46 * \text{глюкоза крові} - 0,09 * \text{ДАТ} + 0,78 * \text{ЦД} + 0,44 * \text{ХС ЛПВЩ} - 0,06 * \text{Нь} - 0,11 * \text{АГ} + 0,03 * \text{ХС ЛПНЩ} + 0,02 * \text{САТ} - 0,02 * \text{паління} + 0,17 * \text{заг.холестерин} + 10,61$$

де Y – теоретичний коефіцієнт настання КВС у віці до та після 80 років.

У середньому точність моделі склала $75 \pm 3,5$ %.

Належність до групи 0 – «ні» визначається моделлю з точністю 77 %, а належність до групи 1 – «так» – з точністю 72 AUC = 0,78 (0,71 – 0,85) (p<0,01).

Відповідно до побудованої моделі відношення шансів розвитку кардіоваскулярної смерті у віці до 80 років в осіб похилого і старечого віку, хворих на ІХС, при наявності АГ збільшується в 8,6 разів (p<0,05), ЦД 2 типу – 4,3 рази (p<0,05), при наявності фактора паління – в 4,5 разів (p<0,05), підвищеного рівня глюкози (понад 6,8 ммоль/л) – в 2,7 рази (p<0,05), ЗХС (понад 4 ммоль/л) – в 3,8 разів (p<0,05), ХС ЛПВЩ (менше 1,42 ммоль/л) – в 3,4 рази (p<0,05), ХС ЛПНЩ (понад 2,5 ммоль/л) – в 4,1 рази (p<0,05), рівня САТ (понад 140 мм рт. ст.) – в 1,9 разів (p<0,05), рівня ДАТ (понад 90 мм рт. ст.) – в 2,5 рази (p<0,05), ІМТ (понад 25 кг/м²) – в 1,9 разів (p<0,05) та зниженого рівня гемоглобіну (менше 110 ммоль/л) – в 2,7 рази (p<0,05).

У **шостому розділі** представлено аналіз особливостей лікування осіб похилого та старечого віку, хворих на ІХС.

З метою визначення тенденцій у лікуванні осіб літнього віку, хворих на ІХС, у період розробки та широкого впровадження в медичну практику препаратів, що є основою сучасних рекомендацій з профілактики і лікування кардіоваскулярних захворювань, нами були проаналізовані терапевтичні схеми та визначена частота застосування окремих класів препаратів на етапах 1990, 2010 та 2017 років (рис. 2).

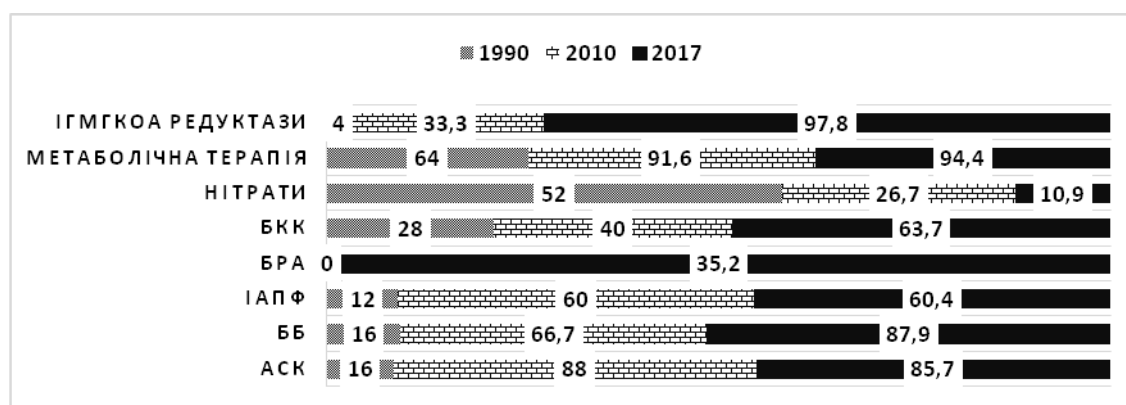


Рис. 2. Частота прийому різних класів препаратів у групі дослідження

Згідно з отриманими даними, у 1990 році в терапії пацієнтів переважали: препарати нітрогліцеринового ряду (52 %), менше призначалися БКК (28 %). АСК, ББ та ІАПФ застосовувались рідко – 16 %, 16 % та 12 % відповідно. Інгібітори ГМГ КоА-редуктази (статины) для лікування не використовувались (4 %).

У 2010 році у значної кількості пацієнтів терапія відповідала стандартам лікування ІХС: АСК отримували 88 % осіб, хворих на ІХС, старших вікових груп, ІАПФ – 60 %, ББ – 66,7 %, БКК – 40 %, статини – 33,3 %. Досить суттєво зменшилося призначення нітратів (26,7 %).

У 2017 році призначення препаратів у обстежених пацієнтів відповідало сучасним рекомендаціям з лікування ІХС, а саме, переважна кількість пацієнтів отримувала статини – 97,8 %, АСК – 85,7 %, ІАПФ – 60,4 %, ББ – 87,9 %, БКК – 63,7 %, інгібітори рецепторів ангіотензину II (БРА) – 35,2 %. На даному етапі відмічається призначення інших антитромботичних препаратів (клопідогрель, ривароксабан) – 9,9 %. Майже не застосовувались препарати нітрогліцеринового ряду – 10,9 %.

Нами було також проведено дослідження прихильності пацієнтів до медикаментозної терапії і оцінки його впливу на прогноз життя. З цією метою було проведено проспективний аналіз 159 пацієнтів похилого та старечого віку, хворих на ІХС, яким при виписуванні зі стаціонару на тривалий час були призначені препарати базисної терапії. В дослідження були включені лише ті пацієнти (n=159), в історії хвороб яких є інформація відносно дотримання рекомендацій у період між госпіталізаціями, яким встановлено діагноз ІХС і які отримували стаціонарне лікування в ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України». Середній вік пацієнтів склав $67,3 \pm 7,4$ років. ІМ перенесли 33 (20,8 %) пацієнти. АГ спостерігали у 152 (95,6 %) осіб, ЦД 2 типу – у 29 (18,2 %). ГПМК в анамнезі мали 28 (17,6 %) пацієнтів.

При виписуванні зі стаціонару всім пацієнтам, згідно з діючими рекомендаціями з ведення пацієнтів з ІХС, була призначена стандартна медикаментозна терапія.

Під час повторних госпіталізацій та телефонних контактів лікар збирав інформацію про перебіг захворювання, регулярність прийому призначеної медикаментозної терапії і нагадував про необхідність виконання лікарських призначень у повному обсязі. Пацієнти мали можливість ставити будь-які питання з приводу призначених лікарських препаратів, що були їм рекомендовані, та отримати вичерпну інформацію про своє захворювання.

Середній період спостереження склав приблизно 7 років. При останній госпіталізації всі пацієнти були опитані з приводу дотримання призначеного лікування.

У дослідженні встановлено, що впродовж приблизно 7 років померли 12 (7,6 %) пацієнтів. Розвиток повторного ІМ відзначено у 4 (2,5 %) пацієнтів (визначено на момент останньої госпіталізації), першого ІМ – у 5 (3,1 %) осіб, 6 (3,8 %) пацієнтів перенесли ГПМК.

При останній госпіталізації всі пацієнти були опитані з приводу виконання призначених лікарем рекомендацій стосовно прийому основних груп препаратів для лікування ІХС. За результатами опитування з'ясовано, що виконують рекомендації лікаря і приймають основні групи препаратів для лікування ІХС 120 (75,5 %) пацієнтів.

Загалом аналіз прихильності до виконання рекомендацій з прийому стандартної терапії ІХС показав достовірні гендерні відмінності. Виявлено, що до

кінця періоду спостереження лише $66,1 \pm 6,3$ % чоловіків регулярно приймали основні препарати для лікування ІХС. Прихильність жінок до терапії виявилася вищою – $80,6 \pm 3,9$ %.

Залежно від виконання наданих при виписуванні зі стаціонару рекомендацій, пацієнти були поділені на дві групи. І групу склали 120 осіб, хворих на ІХС (75,5 %), які протягом приблизно 7 років приймали препарати основних груп. До II групи увійшли 39 (24,5 %) пацієнтів, які не отримували ніякого медикаментозного лікування або приймали препарати не регулярно. З'ясовано, що середній вік на момент останньої госпіталізації в I групі склав $71,2 \pm 1,9$ років, в II групі – $65,3 \pm 2,2$ ($p < 0,05$).

Приблизно 2/3 осіб із загальної кількості включених в дослідження пацієнтів склали пацієнти вікової групи 60–69 років. Прихильність до лікування у всіх вікових групах виявилася досить високою: в групі 60–69 – $63,4 \pm 4,9$ %, в групах 70–79 та 80–89 років прихильність перевищувала 90 %.

Наявність у схемі лікування осіб похилого та старечого віку, хворих на ІХС, ІАПФ приводить до збільшення тривалості життя на 7 років, АСК – на 4 роки, статинів – на 4 роки. ББ та БКК, як окремий клас препаратів, суттєво не впливали на тривалість життя (табл. 1).

Таблиця 1

Тривалість життя осіб літнього віку в залежності від застосування окремих класів препаратів для лікування ІХС

Група ЛЗ	Не приймали (n=39)	Приймали (n=120)	p
АСК	$73,5 \pm 1,3$	$77,4 \pm 1,4$	$p < 0,05$
Статини	$73,1 \pm 1,5$	$77,6 \pm 1,6$	$p < 0,05$
ББ	$74,8 \pm 3,6$	$76,3 \pm 5,3$	$p > 0,05$
ІАПФ	$72,7 \pm 2,2$	$79,1 \pm 2,3$	$p < 0,05$
БКК	$75,6 \pm 6,0$	$75,1 \pm 6,1$	$p > 0,05$

Зважаючи на те, що пацієнти отримували комбіновану терапію, нами проаналізовано тривалість життя осіб, які отримували найтипівіші комбінації препаратів.

Тривалість життя пацієнтів, що отримували АСК, статини та ІАПФ, становила $80,1 \pm 3,2$ років; АСК, статини та БКК – $80,0 \pm 1,2$ років; АСК, статини та ББ – $79,3 \pm 4,2$ років. У пацієнтів, які приймали АСК та ІАПФ, незважаючи на відсутність у схемі лікування статинів, тривалість життя склала $79,6 \pm 3,8$ років ($p > 0,05$), при призначенні АСК і ББ – $77,6 \pm 4,8$ роки ($p > 0,05$), АСК та БКК – $76,2 \pm 1,4$ років ($p < 0,05$ порівняно з групою пацієнтів, які приймали АСК, статини та БКК). Аналізуючи тривалість життя пацієнтів, у схемі лікування яких не було АСК, виявлено: тривалість життя при прийомі статинів та ББ склала $75,8 \pm 3,8$ років ($p > 0,05$), при прийомі статинів та БКК – $75,4 \pm 1,7$ років ($p < 0,05$ порівняно з групою пацієнтів, які приймали АСК, статини та БКК), при прийомі статинів та ІАПФ – $73,1 \pm 1,4$ роки ($p < 0,05$ порівняно з групою пацієнтів, які приймали АСК, статини та ІАПФ).

Отримані дані свідчать не тільки про необхідність регулярного прийому призначеного медикаментозного лікування, а й про важливість систематичного тісного взаємозв'язку між пацієнтом і лікарем.

Заключний розділ містить аналіз та узагальнення результатів дослідження, в якому висвітлено питання особливостей перебігу ІХС у осіб похилого та старечого віку в залежності від наявності факторів КВР та визначення прогностичної значущості основних факторів ризику серцево-судинної патології у осіб старшої вікової групи, хворих на ІХС.

У **додатках** представлено список публікацій здобувача, відомості про апробацію результатів дисертації, акти впровадження.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та вирішення актуального завдання сучасної кардіології: покращення прогнозування тривалості життя в осіб із ІХС похилого та старечого віку в різних поколіннях населення в Україні шляхом обґрунтування впливу основних факторів кардіоваскулярного ризику, а також індивідуалізації заходів щодо запобігання кардіоваскулярної смерті.

1. Ґрунтуючись на порівняльному аналізі встановлено, що обстежені групи розрізнялись за розповсюдженістю основних факторів КВР. У наступних поколіннях спостерігалось зростання частоти ожиріння, АГ, порушень вуглеводного обміну. Водночас, частота паління та рівень ХС ЛПНЩ знижувались.

2. Проведений регресійний аналіз показав, що прогностичне значення для тривалості життя пацієнтів старших вікових груп із ІХС без супутньої патології (АГ, ЦД 2 типу) має САТ, зокрема негативний вплив на прогноз виживання мають епізоди підвищення рівнів САТ до 170 мм рт. ст. (без верифікованої АГ). Крім того, мають значення ХС ЛПНЩ $\geq 3,8$ ммоль/л та гемоглобін ≤ 85 ммоль/л.

3. Прогностичне значення для тривалості життя пацієнтів із ІХС старших вікових груп із супутньою патологією, за даними регресійного аналізу, мають: САТ ≥ 150 мм рт. ст., ДАТ ≥ 85 мм рт. ст., ХС ЛПНЩ $\geq 2,8$ ммоль/л, рівні глюкози $\geq 7,2$ ммоль/л та гемоглобіну $\leq 95,0$ ммоль/л.

4. Побудовано модель прогнозування індивідуальної ймовірності настання кардіоваскулярної смерті до та після 80 років, в якій враховано такі показники: САТ (ВШ=1,9), ДАТ (ВШ=2,5), глюкоза крові (ВШ=2,7), ЗХС (ВШ=3,8), рівень ХС ЛПВЩ (ВШ=3,4), ХС ЛПНЩ (ВШ=4,1), гемоглобіну (ВШ=2,7), наявність АГ (ВШ=8,6), ЦД 2 типу (ВШ=4,3), паління (ВШ=4,5), ІМТ (ВШ=1,9). Точність моделі склала $75 \pm 3,5$ %.

5. В осіб похилого та старечого віку, хворих на ІХС, які приймали ІАПФ, АСК, статини тривалість життя була вірогідно вищою, порівняно з тими, хто не приймав означені класи препаратів (ІАПФ – на 7 років, АСК – на 4 роки, статинів – на 4 роки).

6. З'ясовано, що включення в схему лікування АСК сприяє дожиттю до 80 років: комбінація АСК, статинів та ІАПФ – до $80,1 \pm 3,2$ років; АСК, статинів та БКК – до $80,0 \pm 1,2$ років; АСК, статинів та ББ – до $79,3 \pm 4,2$ років.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У пацієнтів похилого та старечого віку, хворих на ІХС, раннє виявлення АГ та ЦД 2 типу з подальшим контролем лікування, впливатиме на оцінювання перебігу захворювання та прогноз життя.

2. Наявність у осіб похилого та старечого віку, хворих на ІХС, підвищених рівнів САТ, ДАТ, ЦД 2 типу, зайвої ваги та паління призводить до скорочення тривалості життя і потребує особливого контролю за дотриманням сучасних рекомендацій із лікування для досягнення порогового рівня вказаних показників.

3. Наявність поодиноких епізодів підвищення рівнів САТ при першому контакті з лікарем у осіб похилого та старечого віку, хворих на ІХС, без підтвердженої АГ, слід вважати фактором погіршення прогнозу життя пацієнтів.

4. При лікуванні осіб похилого та старечого віку, хворих на ІХС, слід дотримуватись сучасних рекомендацій. Визначено, що ІАПФ збільшують тривалість життя на 7 років, АСК – на 4 роки, статини – на 4 роки. ББ та БКК, як окремий клас препаратів, суттєво не впливають на тривалість життя.

5. Надавати перевагу призначенню комбінацій ЛЗ: АСК, статинів та ІАПФ; АСК, статинів та БКК; АСК, статинів та ББ; АСК та ІАПФ з метою збільшення тривалості життя осіб похилого та старечого віку, хворих на ІХС. Призначення препаратів цих класів асоційоване з дожиттям пацієнтів до 80 років.

6. Застосовувати розроблену модель прогнозування індивідуальної ймовірності запобігання кардіоваскулярній смерті у віці до 80 років з урахуванням ІМТ, рівнів глюкози крові, гемоглобіну, ЗХС, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, САТ, ДАТ, наявності ЦД 2 типу, фактора паління.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковано основні наукові результати дисертації:

1. Жарінова В. Ю. Міжпоколінні відмінності поширеності та асоційованості з показником дожиття основних факторів кардіоваскулярного ризику / В. Ю. Жарінова, І. С. Шаповаленко, Ж. С. Бутинець // Сімейна медицина. – 2018. – № 2 (76). – С. 81–86. *(Дисертант проаналізувала дані літературних джерел, провела ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів, статистичну обробку отриманих даних, підготувала статтю до друку).*

2. Жарінова В. Ю. Основні фактори кардіоваскулярного ризику у хворих на ІХС похилого віку в різних поколіннях / В. Ю. Жарінова, І. С. Шаповаленко // Ліки України плюс. – 2018. – № 2 (35). – С. 44–48. *(Дисертант проаналізувала дані літературних джерел, провела ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів, статистичну обробку отриманих даних, підготувала статтю до друку).*

3. Жарінова В. Ю. Прогностичне значення основних факторів кардіоваскулярного ризику у людей з ішемічною хворобою серця віком понад 60 років / В. Ю. Жарінова, І. С. Шаповаленко, Г. П. Войнаровська // Сімейна медицина. – 2018. – № 4 (78). – С. 70–73. *(Дисертант проаналізувала дані літературних джерел, провела ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів, статистичну обробку отриманих даних, підготувала статтю до друку).*

4. Жаринова В. Ю. Прогнозирование продолжительности жизни пациентов с ишемической болезнью сердца старше 60 лет в зависимости от наличия факторов кардиоваскулярного риска / В. Ю. Жаринова, И. С. Шаповаленко, Г. П. Войнаровская, Ж. С. Бутынец, В. А. Кузнецова, Н.М. Кошель // Кардиология в Беларуси. – 2018. – Т. 10, № 6. – С. 827–834. *(Дисертант проаналізувала дані літературних джерел, провела ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів, статистичну обробку отриманих даних, підготувала статтю до друку).*

5. Шаповаленко І. С. Особливості лікування хворих літнього віку на ішемічну хворобу серця на етапах 1990, 2010 та 2017 років обстеження / І. С. Шаповаленко // Медичні перспективи. – 2018. – Т. XXIII, № 4. – С. 20–30.

6. Zharinova V. Yu. Functional state of endothelium in aging / Zharinova V. Yu., Vodretskaya L., Duzhak G., Samot S. I., Shapovalenko I., Voinarovskaya G. // Gerontology and Geriatrics Studies. – 2018. – № 2 (4). – P. 191-194. *(Дисертант проаналізувала дані літературних джерел, провела аналіз історій хвороб і клінічне обстеження пацієнтів, здійснила статистичну обробку отриманих даних).*

7. Жарінова В. Ю. Частота основних факторів кардіоваскулярного ризику та наявність коморбідності у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця похилого та старечого віку / В. Ю. Жарінова, Г. П. Войнаровська, І. С. Шаповаленко // Ліки України плюс. – 2018. – № 3 (36). – С. 40–43. *(Дисертант проаналізувала дані літературних джерел, провела клінічне обстеження пацієнтів, здійснила статистичну обробку отриманих даних).*

8. Жарінова В. Ю. Поширеність основних факторів кардіоваскулярного ризику в осіб літнього віку з ішемічною хворобою серця, які померли від кардіоваскулярних захворювань, та прогностична значущість зазначених показників / В. Ю. Жарінова, Г. П. Войнаровська, І. С. Шаповаленко, В. О. Кузнецова // Сімейна медицина. – 2018. – № 6 (80). – С. 30–33. *(Дисертант проаналізувала дані літературних джерел, провела аналіз історій хвороб і клінічне обстеження пацієнтів, здійснила статистичну обробку отриманих даних).*

Опубліковані праці апробаційного характеру:

9. Жаринова В. Ю. Особенности течения кардиоваскулярной патологии у пациентов разных поколений, находящихся под долговременным наблюдением в кардиологическом отделении института геронтологии в период с 1975 по 2015 г. / В. Ю. Жаринова, И. С. Шаповаленко // Проблемы старения и долголетия. – 2016, Т. 25, приложение. – Тези VI Національного конгресу геронтологів і геріатрів України, Київ, 19–21 жовтня 2016 р. – С. 66. *(Дисертант провела обстеження пацієнтів, здійснила статистичну обробку отриманих даних, підготувала матеріал до друку).*

10. Шаповаленко І. С. Міжпоколінні відмінності розповсюдженості та прогностичної значущості основних факторів кардіоваскулярного ризику / І. С. Шаповаленко, В. Ю. Жарінова // Серцева недостатність та коморбідні стани: мультидисциплінарна проблема та шляхи її подолання: матер. VIII науково-практичної конференції Української асоціації фахівців із серцевої недостатності, 19 квітня 2018 р., Київ. – С. 6. *(Дисертант проаналізувала дані літературних джерел)*

з проблеми, провела аналіз історій хвороб і клінічне обстеження пацієнтів, здійснила статистичну обробку отриманих даних, підготувала матеріал до друку).

АНОТАЦІЯ

Шаповаленко І. С. Особливості перебігу ішемічної хвороби серця у осіб похилого та старечого віку в залежності від наявності факторів кардіоваскулярного ризику. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – Кардіологія (22 – Охорона здоров'я). – Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, МОЗ України, Київ, 2019.

У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення та запропоновано вирішення актуального завдання сучасної кардіології – покращення прогнозування тривалості життя в осіб похилого та старечого віку, хворих на ІХС, в залежності від наявних факторів кардіоваскулярного ризику. Розроблено математичну модель прогнозування індивідуальної ймовірності настання кардіоваскулярної смерті до та після 80 років, в якій враховувались такі показники: САТ, ДАТ, глюкоза крові, ЗХС, рівні ХС ЛПВЩ і ЛПНЩ, гемоглобін, наявність АГ, ЦД 2 типу, паління, ІМТ. Опрацьовано стратегію та прихильності до лікування у осіб похилого та старечого віку, хворих на ІХС.

Встановлено, що в наступних поколіннях спостерігається зростання частоти ожиріння, АГ, порушень вуглеводного обміну. Водночас, частота паління та рівень ХС ЛПНЩ знижується.

Прогностичне значення для тривалості життя для пацієнтів без супутньої коморбідної патології мають: САТ ≥ 170 мм рт. ст., ХС ЛПНЩ $\geq 3,8$ ммоль/л, гемоглобін ≤ 85 ммоль/л. Для пацієнтів з супутньою патологією: САТ ≥ 150 мм рт. ст., ДАТ ≥ 85 мм рт. ст., ХС ЛПНЩ $\geq 2,8$ ммоль/л, рівень глюкози $\geq 7,16$ ммоль/л, гемоглобіну ≤ 95 ммоль/л.

Регулярний прийом пацієнтами ІАПФ збільшує тривалість життя на 7 років, АСК – на 4 роки, статинів – на 4 роки. Дожиттю до 80 років сприяють комбінації препаратів: комбінації АСК, статинів та ІАПФ; АСК, статинів та БКК; АСК, статинів та ББ; АСК та ІАПФ.

Ключові слова: ІХС, кардіоваскулярний ризик, прогнозування тривалості життя, пацієнти похилого та старечого віку, тривалість життя.

SUMMARY

Shapovalenko I. S. Features of the course of coronary heart disease in the elderly and senile age, depending on the presence of cardiovascular risk factors. – Qualification paper published as manuscript.

The Dissertation for the Degree of the Candidate of medical sciences (PhD) in specialty 14.01.11 – Cardiology (22 – Health Care). – The Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health Care of Ukraine, Kyiv, 2019.

The dissertation presents a theoretical generalization and proposes a new solution to the actual problem of modern cardiology - improving life expectancy in elderly and senile patients with coronary heart disease (CHD) in different generations of Ukraine by

substantiating the impact of major cardiovascular risk factors, as well as individualizing measures to prevent cardiovascular death. A mathematical model was developed for predicting the individual probability of cardiovascular death before and after 80 years, which took into account the following indicators: systolic blood pressure (SBP) (OR = 1.9), diastolic blood pressure DBP (OR = 2.5), blood glucose (OR = 2.7), total cholesterol (OR = 3.8), high density lipoprotein cholesterol (HDL cholesterol) (OR = 3.4), low density lipoprotein cholesterol (LDL cholesterol) (OR = 4.1), hemoglobin (OR = 2.7), arterial hypertension (AH) (OR=8.6), type 2 diabetes mellitus (OR = 4.3), smoking (OR = 4,5), body mass index (BMI) (OR = 1.9). A strategy and a commitment to treatment have been developed in elderly and senile patients with CHD.

To achieve the purpose of the study were analyzed 3689 histories of diseases of 855 patients. After final inclusion of the inclusion and exclusion criteria, the observation period and the number of hospital admissions, the data included 517 patients aged 60-87 years who were observed to undergo a clinical and laboratory examination at the Department of Cardiology of the State Institution "Chebotaryov Institute of Gerontology, NAMS of Ukraine".

The beginning of the observation was considered the date of the first hospitalization to the cardiology department of the State Institution "Chebotaryov Institute of Gerontology, NAMS of Ukraine".

To achieve the goal set in the dissertation work and to realize the objectives of the study, a comprehensive methodological approach including anamnesis collection, clinical examination, collection of anthropometric data, general blood count; biochemical blood test, lipid profile, which made it possible to find out the peculiarities of the development and flow of comorbid states in the examined individuals. The processing of the obtained data was carried out using modern statistical research methods.

The results of the work are based on the analysis of case histories of 517 elderly and senile patients with CHD, of whom 159 patients were examined in the current study and 358 patients were retrospectively analyzed.

It is established that in subsequent generations there is an increase in the frequency of obesity, hypertension, and carbohydrate metabolism disorders. At the same time, the incidence of smoking and the level of LDL cholesterol decreased.

Another task was to determine the peculiarities of the influence of the main classes of drugs recommended for the treatment of CHD and their combinations on the life expectancy of elderly patients. According to the data obtained, it is determined that angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) increase life expectancy by 7 years, acetylsalicylic acid (ASA) - by 4 years, statins - by 4 years. Calcium channel blockers and beta-blockers, as a separate class of drugs, had no significant effect on life expectancy. At the same time, the most effective combination of treatment for people with CHD, which affects life expectancy are: combinations of ASA, statins and ACEI - survival to 80.1 ± 3.2 years, ASA, statins and calcium channel blockers - survival to $80,0 \pm 1.2$ years, ASA, statins and beta-blockers - survival to 79.3 ± 4.2 years, ASA and ACEI - survival to 79.6 ± 3.8 years. It has also been shown that therapeutic regimens for the management of elderly patients with CHD are consistent with current standards for treating CHD in the stages 1990, 2010 and 2017.

The prognostic value for life expectancy, for patients without concomitant comorbidity, has: SBP at a threshold level of ≥ 170 mm Hg, LDL cholesterol ≥ 3.8 mmol/L, hemoglobin ≤ 85 mmol/L. For patients with concomitant pathology: SBP ≥ 150 mm Hg, DBP ≥ 85 mm Hg, LDL cholesterol ≥ 2.8 mmol/L, glucose level ≥ 7.16 mmol/L, hemoglobin ≤ 95 mmol/L.

Regular intake of elderly and senile patients with CHD ACE inhibitors increase life expectancy by 7 years, ASA – for 4 years, statins – for 4 years. Combination of drugs: combinations of ASA, statins and ACE-inhibitors, ASAs, statins and calcium channel blockers, ASAs, statins and beta blockers, ASAs and ACE-inhibitors contribute to a lifetime of up to 80 years.

Key words: coronary heart disease, cardiovascular risk, prognostication of life expectancy, elderly and senile patients, life expectancy.

АННОТАЦИЯ

Шаповаленко И. С. Особенности течения ишемической болезни сердца у лиц пожилого и старческого возраста в зависимости от наличия факторов кардиоваскулярного риска. – Квалификационный научный труд на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – Кардиология (22 – Здравоохранение). – Национальная медицинская академия имени П. Л. Шупика, МЗ Украины, Киев, 2019.

В диссертационной работе предложено решение актуальной задачи современной кардиологии – улучшение прогнозирования продолжительности жизни у лиц пожилого и старческого возраста, больных ишемической болезнью сердца, в зависимости от имеющихся факторов кардиоваскулярного риска. Разработана математическая модель прогнозирования индивидуальной вероятности наступления кардиоваскулярной смерти до и после 80 лет в которой учитывались следующие показатели: САД, ДАД, глюкоза крови, ОХС, уровни ХС ЛПВП и ЛПНП, гемоглобин, наличие АГ, СД 2 типа, курение, ИМТ. Разработано стратегию и приверженность к лечению лиц пожилого и старческого возраста, больных ИБС.

Прогностическое значение продолжительности жизни для пациентов без коморбидной патологии имеют: САД при пороговом уровне ≥ 170 мм рт. ст., ХС ЛПНП $\geq 3,8$ ммоль/л, гемоглобин ≤ 85 ммоль/л. Для пациентов с сопутствующей патологией: САД ≥ 150 мм рт. ст., ДАД ≥ 85 мм рт. ст., ХС ЛПНП $\geq 2,8$ ммоль/л, уровни глюкозы крови $\geq 7,16$ ммоль/л, гемоглобина ≤ 95 ммоль/л.

Регулярный прием пациентами пожилого и старческого возраста, больными ИБС, ИАПФ увеличивают продолжительность жизни на 7 лет, АСК – на 4 года, статинов – на 4 года. Дожитию до 80 лет способствуют комбинации препаратов: комбинации АСК, статинов и ИАПФ; АСК, статинов и БКК; АСК, статинов и ББ; АСК и ИАПФ.

Ключевые слова: ИБС, кардиоваскулярный риск, прогнозирование продолжительности жизни, пациенты пожилого и старческого возраста, продолжительность жизни.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ — артеріальна гіпертензія
АСК — ацетилсаліцилова кислота
АТ — артеріальний тиск
ББ — бета-адреноблокатори
БКК — блокатори кальцієвих каналів
БРА — блокатори рецепторів ангіотензину–II
ДАТ — діастолічний артеріальний тиск
ЗХС — загальний холестерин
ІАПФ — інгібітор ангіотензинперетворюючого фермента
ІМТ — індекс маси тіла
ІСАГ — ізольована систолічна артеріальна гіпертензія
ІХС — ішемічна хвороба серця
КВР — кардіоваскулярний ризик
ЛЗ – лікарські засоби
САТ — систолічний артеріальний тиск
ССЗ — серцево-судинні захворювання
ХС ЛПВЩ — холестерин ліпопротеїдів високої щільності
ХС ЛПНЩ — холестерин ліпопротеїдів низької щільності
ХСН — хронічна серцева недостатність
ЦД — цукровий діабет
ОР — відношення шансів.