Шатило В.Б., Жаринова В.Ю., Шаповаленко И.С., Бодрецкая Л.А., Войнаровская Г.П.,
Бутынец Ж.С., Табакович-Вацеба В.А., Кахановская Л.Н.
Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева Национальной академии медицинских наук
Украины, Киев, Украина

Shatilo V., Zharinova V., Shapovalenko I., Bodretska L., Voynarovska G., Butynets Zh., Tabakovych-
Vatseba V., Kakhanovska L.

Institute of Gerontology named after D.F. Chebotaryov of the National Academy of Medical
Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Прогнозирование продолжительности жизни лиц пожилого и старческого возраста с ишемической болезнью сердца и коморбидной патологией в зависимости от наличия факторов риска и приверженности лечению

Predicting Life Expectancy of the Elderly and Senile Patients
with Coronary Heart Disease and Comorbid Pathology Depending
on the Presence of Risk Factors and Adherence to Treatment

Резюме

Цель. Определение значения прогнозирования продолжительности жизни лиц пожилого и старческого возраста с ишемической болезнью сердца (ИБС) и коморбидной патологией в зависимости от приверженности лечению.

Материалы и методы. Проведен анализ 490 историй болезней пациентов в возрасте старше 60 лет с ИБС, наблюдавшихся в отделении кардиологии ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМНУ». Все обследованные были госпитализированы в стационар и в дальнейшем наблюдались с основным диагнозом ИБС: стабильная стенокардия напряжения I–III ФК, атеросклеротический и/или постинфарктный кардиосклероз, хроническая сердечная недостаточность 0–IIa стадии. Статистическую обработку полученных результатов исследования осуществляли с применением современных пакетов прикладных программ, в частности SPSS v.22, Statistica 7.0, MedCalc Statical Software v.11.5.0.0. Средние показатели обследованных пациентов определяли с помощью пакета анализа в системе Microsoft Excel.

Результаты. В результате проведенной многофакторной логистической регрессии была построена модель прогнозирования индивидуальной вероятности развития кардиоваскулярной смерти в возрасте до и после 80 лет среди пациентов пожилого и старческого возраста с ИБС и установлено, что своевременное выявление и коррекция факторов кардиоваскулярного риска имеют значительное влияние на увеличение продолжительности жизни пациентов. Качество модели подтверждено построением кривой прогнозирования индивидуальной

вероятности развития кардиоваскулярной смерти в возрасте до и после 80 лет на отдельной группе пациентов, достигших конечных точек или переживших 80-летний рубеж после завершения исследования (в течение 2017–2019 гг.).

Выводы. С помощью предложенной модели логистической регрессии определены показатели, воздействие на которые позволяет модифицировать продолжительность жизни пациентов. В нашем исследовании показано, что приверженность терапии достоверно увеличивает продолжительность жизни пациентов с ИБС, АГ и СД II типа с $73,0 \pm 2,4$ до $84,1 \pm 2,9$ года, а у пациентов с ИБС и АГ с $78,3 \pm 2,1$ до $86,1 \pm 2,6$ года.

Ключевые слова: прогнозирование продолжительности жизни, лица пожилого и старческого возраста с ишемической болезнью сердца, факторы риска, приверженность лечению.

Abstract

Purpose. Determination of significance of predicting life expectancy of elderly and senile patients with coronary heart disease (CHD) and comorbid pathology depending on adherence to treatment.

Materials and methods. 490 case histories of patients older than 60 years with CHD that were observed at the Department of Cardiology of the Institute of Gerontology named after D.F. Chebotarev of the NAMSU were analyzed. All subjects were hospitalized and subsequently observed with the main diagnosis of CHD: stable angina I–III FC, atherosclerotic and/or postinfarction cardiosclerosis, chronic heart failure of the stage 0–IIa. Statistical processing of the obtained research results was performed using modern application packages, in particular SPSS v.22, Statistica 7.0, MedCalc Statical Software v.11.5.0.0. The average rates of the examined patients were determined using the analysis package in Microsoft Excel.

Results. As a result of multifactorial logistic regression, the model was built for predicting the individual probability of cardiovascular death before and after 80 years in elderly and senile patients with CHD. It was found that timely detection and correction of cardiovascular risk factors had a significant effect on life expectancy. The quality of the model was confirmed by plotting a curve for predicting the individual probability of development of cardiovascular death before and after 80 years of age in a separate group of patients, who reached the endpoints or survived the 80-year mark after completion of the study (during 2017–2019).

Conclusions. With the help of the proposed model of logistic regression, the indicators are determined, the impact on which lets to modify life expectancy of patients. In our study, it was showed that adherence to therapy significantly increases life expectancy of patients with CHD, arterial hypertension, and type 2 diabetes mellitus from 73.0 ± 2.4 to 84.1 ± 2.9 years; in patients with CHD and arterial hypertension – from 78.3 ± 2.1 years to 86.1 ± 2.6 years.

Keywords: life expectancy prediction, elderly and senile people with coronary heart disease, risk factors, adherence to treatment.

■ ВВЕДЕНИЕ

Исследования последних лет показали, что средняя продолжительность жизни в индустриально развитых странах мира имеет тенденцию к стремительному росту (в среднем на 20 лет). Однако Украина принадлежит к странам, которым такая тенденция не характерна. По состоянию на 2015 год общая продолжительность жизни у мужчин составила 65,9 года, женщин – 76,1 года [1].

Основной причиной смертности и ухудшения качества жизни населения планеты являются заболевания сердечно-сосудистой системы

(ССС). Это актуально и для Украины, где, согласно статистическим данным, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в последние годы достигла 68,0% от всех причин смерти, что является одним из самых высоких показателей в Европе.

В структуре смертности населения первое место занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС) [2]. Как свидетельствуют статистические данные разных стран, различные клинические формы ИБС регистрируются у 15–20% взрослого населения [3, 4]. В нашей стране именно эта патология на 68,9% определяет уровень преждевременной смертности населения от болезней системы кровообращения [5].

Одной из весомых причин разнонаправленного влияния ССЗ на продолжительность жизни населения различных стран является выявление и влияние факторов риска (ФР) кардиоваскулярной смерти, коррекция которых снижает смертность от кардиоваскулярных заболеваний более чем наполовину [6].

Приоритетными направлениями научных клинических исследований в кардиологии становятся не только поиск конкретных этиологических факторов возникновения и прогрессирования коронарного атеросклероза, но и оценка вклада ФР в заболеваемость и смертность от ИБС пациентов разных возрастных групп, в том числе пожилого и старческого возраста, поскольку наибольшая распространенность заболеваний ССЗ и ФР, которые вызывают и осложняют течение сердечно-сосудистой патологии, наблюдается у лиц именно этой возрастной группы, так как они имеют 4–5 и более ФР [7]. Многофакторное влияние на заболевания у пожилых людей вызывает более тяжелое течение, чаще приводит к смертельным исходам. Эксперты ВОЗ подчеркивают, что сейчас на Земле более 30% населения составляют люди пожилого возраста, поэтому изучение их здоровья на сегодня становится одной из важных проблем.

В настоящее время недостаточно данных современных масштабных рандомизированных клинических исследований, посвященных ИБС у пациентов пожилого и старческого возраста (их доля составляет суммарно <10%). Вместе с тем изучение значимости отдельных ФР или их сочетаний для смертности от ССЗ, оценка доли лиц с высоким риском развития ССЗ и смерти от этой патологии, понимание существующих тенденций в распространенности факторов кардиоваскулярного риска являются важным и необходимым инструментом разработки стратегии по укреплению здоровья населения, профилактике заболеваний и лечению на индивидуальном, семейном и общественном уровнях [8, 9].

Однако, согласно результатам многочисленных исследований, у лиц, переживших 80-летний рубеж, влияние ССЗ на продолжительность жизни несколько снижается за счет роста распространенности и клинической значимости других патологических состояний, в частности анемий различного генеза, кровотечений, болезней системы пищеварения и т. д. [10, 11]. Проведенные нами исследования в клинике ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМНУ» показали, что у людей пожилого и старческого возраста с ИБС, у которых нет сопутствующих факторов кардиоваскулярного риска и которые длительное время находились под наблюдением, продолжительность жизни

практически не отличается от таковой у практически здоровых лиц без кардиоваскулярной патологии. То есть установлено, что наличие дополнительных факторов риска в значительной мере сокращает жизнь пациентов с ИБС [12].

Одним из возможных путей решения вопроса относительно уменьшения ССЗ и их осложнений путем своевременного выявления и коррекции, адекватной медикаментозной терапии является прогнозирование продолжительности жизни, которое представляет собой чрезвычайно важную задачу современной медицины. Существует достаточно большое количество исследований, в которых были сделаны попытки создания моделей прогнозирования продолжительности жизни здоровых людей и людей с различными типами патологии [13, 14]. Однако для когорты украинских пациентов с ИБС таких работ нет, и вопрос прогностической значимости данной патологии у пожилых пациентов при наличии и отсутствии основных факторов кардиоваскулярного риска на сегодняшний день не решен.

Кроме того, нельзя забывать, что невыполнение рекомендаций врача снижает эффективность основных лекарственных средств и является существенным препятствием для достижения лучших результатов [15–17]. По мировым данным, с увеличением количества коморбидных состояний уменьшается приверженность лечению каждой патологии. Общеизвестно, что пациенты, которые имеют заболевания ССС, уменьшают прием лекарств, назначенных им для лечения этой патологии, при присоединении, например, церебральных нарушений, таких как деменция, или состояниях после перенесенных нарушений мозгового кровообращения, что в свою очередь ускоряет развитие основного заболевания атеросклеротического генеза. Это создает замкнутый круг, ухудшение течения всех коморбидных состояний пациента. Количество лекарств, в которых нуждается пациент, постепенно растет, что увеличивает материальное бремя как на отдельного пациента, так и на государство в целом. Кроме того, психологически пациенты далеко не всегда готовы принимать такое количество препаратов и начинают самостоятельно отменять их. Чаще всего это касается лекарственных средств, которые не оказывают прямого влияния на качество жизни, но позволяют улучшить прогноз, например, статинов и антитромбоцитарных препаратов. Приверженность лечению определяется как степень соответствия между приемом пациентом медикаментозного лечения и рекомендациями, полученными от врача. В своем отчете ВОЗ определяет плохую приверженность как «всемирную проблему потрясающей величины» [18]. В одном из исследований, проведенных в США, было показано, что каждый второй пациент не соблюдает длительных рекомендаций назначенного лечения и 33–69% всех госпитализаций, связанных с неблагоприятными медикаментозными реакциями, обусловлены плохой приверженностью пациентов к приему медикаментозных препаратов, что создает ежегодные затраты примерно 100 миллиардов долларов [19, 20]. В другом исследовании, проведенном в США, было определено, что группы лекарственных средств, которые влияют на продолжительность жизни, могут быть ответственными за половину общего снижения смертности от ИБС (50%) за последние 20 лет [21].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение значения прогнозирования продолжительности жизни лиц пожилого и старческого возраста с ишемической болезнью сердца и коморбидной патологией в зависимости от приверженности лечению.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были проанализированы 490 историй болезни пациентов в возрасте старше 60 лет с ИБС, наблюдавшихся в отделении кардиологии ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМНУ», среди которых было 230 мужчин и 260 женщин. Начальной точкой наблюдения была выбрана дата первой госпитализации в кардиологическое отделение ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМНУ».

При первой госпитализации пациентам был установлен основной диагноз ИБС: стабильная стенокардия напряжения I–III ФК, атеросклеротический и/или постинфарктный кардиосклероз, хроническая сердечная недостаточность 0–IIa стадии. Диагноз основного заболевания устанавливали на основании общеклинических обследований и специальных инструментальных и лабораторных методов в соответствии с текущими рекомендациями по диагностике ИБС на этапе обследования пациентов. Из анализа исключались пациенты с проблемами сердечных клапанов, воспалительными поражениями сердца, клинически значимой неврологической патологией: острыми нарушениями мозгового кровообращения, дисциркуляторной энцефалопатией III стадии, деменцией различного генеза, периферической нейропатией, эндокринологической патологией за исключением сахарного диабета (СД) II типа, патологией кроветворной системы, а также онкологическими заболеваниями, острыми заболеваниями и другими тяжелыми хроническими заболеваниями, которые могли бы повлиять на возникновение конечной точки.

Дальнейшее наблюдение за пациентами продолжалось от 3 до 25 лет (средний срок наблюдения 10 лет) до достижения конечной точки. За этот период пациенты были обследованы минимум трижды. Конечной точкой считали дату/возраст смерти обследуемого, на основе которой определяли продолжительность жизни пациента, достигли конечной точки 319 пациентов. За период наблюдения к основному диагнозу у части пациентов присоединились артериальная гипертензия (АГ), СД II типа, анемия.

В качестве факторов кардиоваскулярного риска изучались: уровни гемоглобина, общего холестерина (ОХС), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), индекс атерогенности, уровень глюкозы, систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД), фактор курения, наличие СД 2-го типа, АГ, анемии, хронической болезни почек и др.

Приверженность лечению определяли по методу Мориски – Грина. Поскольку пациенты находились под длительным наблюдением, при сборе анамнестических данных в историях болезней фиксируется приверженность лечению пациентов по вопросам анкеты Мориски – Грина. Если пациент ответил положительно на 2 и меньше вопросов, его считали не приверженным лечению.

Методы статистической обработки полученных данных: статистическую обработку полученных результатов исследования осуществляли с применением современных пакетов прикладных программ, в частности SPSS v.22, Statistica 7.0, MedCalc Statical Software v.11.5.0.0. Средние показатели обследованных пациентов определяли с помощью пакета анализа в системе Microsoft Excel.

При анализе экспериментальных данных учитывали характер распределения случайных величин. При нормальности распределения данных применяли параметрические методы математической статистики. При этом оцениваемыми параметрами были математическое ожидание и дисперсия. Для оценки достоверности различий показателей центральной тенденции использовали критерий t Стьюдента, достоверными считали результаты статистического исследования при вероятности ошибки $p < 0,05$ для независимых и зависимых совокупностей. Если распределение признаков не было нормальным, использовали непараметрический анализ данных. Для сравнения частоты качественных показателей применяли критерий χ^2 Пирсона для таблиц сопряженности с поправкой Йейтса.

Применяли многофакторную логистическую регрессию с постепенным исключением малоинформативных показателей (с расчетом отношения шансов (ОШ) относительного риска – RR и 95% доверительного интервала (ДИ)). Для оценки прогностического значения показателя применяли ROC-анализ, прогностическую силу модели определяла площадь под кривой (AUC) (Халафьяна А.А., 2008; Hanley J.A., 1982).

Качество логистической регрессионной модели считали отличным, если площадь под ROC-кривой равна 0,9; 1,0; очень хорошим – при значениях 0,8; 0,9; хорошим – при 0,7; 0,8; среднего качества – при 0,6; 0,7 и неудовлетворительным – при 0,5; 0,6 (Герасимов А.Н., 2007).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая то, что в клинической практике большое значение для врачей и пациентов имеет возможность прогнозирования продолжительности жизни пациентов, нами была построена модель прогнозирования индивидуальной вероятности развития сердечно-сосудистой смерти в возрасте до и после 80 лет среди пациентов пожилого и старческого возраста с ИБС [22]. Она выполнена на основе логистической регрессии. Построение модели осуществлялось на основании данных проведенного ретроспективного анализа историй болезни пациентов, которые находились под длительным наблюдением, с использованием метода логистической регрессии. Исследуемая переменная имеет два значения: «да» (дожития до 80 лет) и «нет» (недожития до 80 лет).

Список переменных, которые рассматривали как предикторы: уровень глюкозы, индекс массы тела (ИМТ), САД, ДАД, наличие СД 2-го типа, АГ, фактор курения, уровни гемоглобина, ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП.

В анализ были включены данные 319 пациентов, которые достигли конечной точки.

Полученная модель может помочь врачам выбрать эффективное лечение пациентов данной группы путем воздействия на наиболее значимые факторы риска.

Для редукции переменных-предикторов и повышения качества дальнейших исследований в зависимости от значения зависимой переменной было проведено разделение пациентов на две группы: 1-я группа – пациенты с продолжительностью жизни более 80 лет, 2-я группа – пациенты, которые не дожили до 80 лет. Указанные группы сравнивали по 11 потенциальным предикторам. Для номинальных переменных использовали анализ таблиц сопряженности, для порядковых и интервальных – тест Kruskal – Wallis.

Согласно полученным результатам было построено уравнение логистической регрессии и разработана математическая модель прогнозирования индивидуальной вероятности риска развития кардиоваскулярной смерти (КВС) в возрасте до и после 80 лет:

$$Y = 0,08121 \times \text{ИМТ} - 0,4564 \times \text{глюкоза крови} - 0,08594 \times \text{ДАД} + 0,7799 \times \text{СД} + 0,4403 \times \text{ХС ЛПВП} - 0,06035 \times \text{уровень гемоглобина} - 0,1094 \times \text{АГ} + 0,02551 \times \text{ХС ЛПНП} + 0,01997 \times \text{САД} - 0,02267 \times \text{курение} + 0,1661 \times \text{ОХС} + 10,6086,$$

где Y – теоретический коэффициент наступления КВС в возрасте до и после 80 лет.

Точность созданной модели $75 \pm 3,5\%$. Принадлежность к группе 0 («нет») определяется моделью с точностью 77%, а принадлежность к группе 1 («да») – с точностью 72%. $\text{AUC} = 0,78 (0,71-0,85)$ ($p < 0,01$).

С помощью данного уравнения логистической регрессии были вычислены теоретические значения вероятной продолжительности жизни для каждого пациента.

Были подсчитаны средние значения вероятности наступления КВС в возрасте до и после 80 лет в группе пациентов со значением зависимой переменной «нет» и в группе пациентов со значением переменной «да». В результате вычисления были определены диапазон значений Y от -8 до 0 , при котором возраст наступления кардиоваскулярной смерти не превышал 80 лет, и диапазон значений Y от 0 до $+8$ – с высокой вероятностью риска развития кардиоваскулярной смерти в возрасте старше 80 лет.

Таким образом, была создана шкала на основании оценки 11 признаков, имеющихся у пациента, которая позволяет спрогнозировать индивидуальную вероятность наступления КВС в возрасте до и после 80 лет.

Приведем клинический пример. Пациент С., 60 лет, начал наблюдение в кардиологическом отделении в 1992 г. с диагнозом: ИБС: стабильная стенокардия напряжения ФК II в. Постинфарктный (1988 г.) и атеросклеротический кардиосклероз. Атеросклероз аорты и коронарных сосудов. СН 0 ст. Уровень гликированного гемоглобина 5,6%. Данные при госпитализации представлены в табл. 1.

После внесения соответствующих данных (табл. 1) к уравнению прогнозирования индивидуальной вероятности развития кардиоваскулярной смерти коэффициент наступления КВС пациента в возрасте до и после 80 лет составляет:

$$Y = 0,08121 \times 27,7 - 0,4564 \times 7 - 0,08594 \times 100 + 0,7799 \times 0 + 0,4403 \times 0,9 - 0,06035 \times 160 - 0,1094 \times 0 + 0,02551 \times 3,4 + 0,01997 \times 150 - 0,02267 \times 1 + 0,1661 \times 4,4 + 10,6086 = -4,4$$

Таблица 1

Показатели, необходимые для расчета индивидуальной вероятности наступления КВС в возрасте до и после 80 лет

Показатели	Пациент С.		Пациент К.	
	Первая госпитализация	Последняя госпитализация	Первая госпитализация	Последняя госпитализация
ИМТ, кг/м ²	27,7	25,01	36,3	29,7
Глюкоза, ммоль/л	7	7,3	7,8	3,6
ДАД, мм рт. ст.	100	110	110	60
СД 2-го типа	0	0	0	1
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,9	0,8	0,6	1,52
Гемоглобин, г/л	160	158	108	115
АГ	0	1	1	1
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,4	3,8	5,8	3,7
САД, мм рт. ст.	150	150	150	140
Курение	1	1	1	0
ОХС, ммоль/л	4,4	6,7	6	5,6
Теоретический коэффициент наступления КВС в возрасте до и после 80 лет	-4,4	-5,3	-1,7	4,4

Table 1

Indicators necessary for calculating the individual probability of cardiovascular death (CVD) before and after 80 years of age

Indicators	Patient S.		Patient K.	
	First hospitalization	Last hospitalization	First hospitalization	Last hospitalization
BMI, kg/m ²	27.7	25.01	36.3	29.7
Glucose, mmol/L	7	7.3	7.8	3.6
DBP, mm Hg Art.	100	110	110	60
DM 2 type	0	0	0	1
HDL cholesterol, mmol/l	0.9	0.8	0.6	1.52
Hemoglobin, g/l	160	158	108	115
AH	0	1	1	1
LDL cholesterol, mmol/l	3.4	3.8	5.8	3.7
SBP mm Hg Art.	150	150	150	140
Smoking	1	1	1	0
Total cholesterol, mmol/l	4.4	6.7	6	5.6
Theoretical coefficient of onset of CVD before and after 80 years	-4.4	-5.3	-1.7	4.4

Поскольку указанный коэффициент находится в диапазоне значений Y от -8 до 0 , пациент относится к группе «0» – то есть имеет высокую вероятность развития кардиоваскулярной смерти до 80 лет.

Пациенту назначена терапия: препараты ацетилсалициловой кислоты (АСК), ингибитор АПФ (ИАПФ), бета-адреноблокатор (ББ).

При госпитализации через 4 года было установлено, что пациент не соблюдает назначенных рекомендаций врача относительно медикаментозного лечения. Данные при госпитализации представлены в табл. 1.

Уровень прогностического коэффициента наступления КВС пациента в возрасте до и после 80 лет составляет 5,3. То есть вероятность развития кардиоваскулярной смерти до 80 лет у него остается высокой.

Согласно документации, пациент умер в возрасте 72 лет.

Пациент К., 65 лет, начал наблюдение в кардиологическом отделении в 1992 г. с диагнозом: ИБС: стабильная стенокардия напряжения ФК II в. Постинфарктный (1986 г.) и атеросклеротический кардиосклероз. Атеросклероз аорты и коронарных сосудов. СН I ст. Данные при госпитализации представлены в табл. 1.

Согласно полученному уравнению прогнозирования индивидуальной вероятности развития кардиоваскулярной смерти, коэффициент наступления КВС пациента в возрасте до и после 80 лет составляет 1,7. То есть пациент относится к группе «0» – вероятность развития кардиоваскулярной смерти пациента до 80 лет высока.

Пациенту назначена терапия: препараты АСК, ИАПФ, ББ.

При госпитализации через 6 лет было установлено, что пациент придерживается назначенного врачом медикаментозного лечения. На фоне терапии уровень прогностического коэффициента наступления КВС пациента в возрасте до и после 80 лет составляет 4,4. Пациент относится к группе «1», и его индивидуальная вероятность прожить дольше 80 лет высока.

Указанный пациент умер в возрасте 84 лет.

Таким образом, полученная модель позволяет не только прогнозировать вероятность развития КВС в возрасте до и после 80 лет, но и определяет показатели, воздействие на которые позволяет модифицировать продолжительность жизни пациентов при коррекции указанных показателей.

В нашем исследовании было установлено, что своевременное выявление и коррекция указанных факторов кардиоваскулярного риска имеет значительное влияние на увеличение продолжительности жизни пациентов. На сегодня доказанным является факт, что сердечно-сосудистые препараты (такие как статины, гипотензивные препараты, антитромботические средства) остаются самыми распространенными медицинскими назначениями во всем мире как для первичной, так и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний путем воздействия на их течение. Плохая приверженность этим чаще всего назначаемым группам препаратов может существенно ухудшать заболеваемость и смертность на уровне популяции [23].

Нами была изучена приверженность лечению, которая составила 82,5% среди пациентов, которые были проанализированы в данном исследовании.

С целью оценки возможности влияния на продолжительность жизни пациентов с ИБС пожилого и старческого возраста путем коррекции уровня прогностически значимых показателей, а также проверки качества модели нами были выбраны из базы данных истории болезни 171 пациента, которые достигли конечных точек или пережили 80-летний рубеж после завершения исследования (в течение 2017–2019 гг.). Пациенты были рандомизированы по возрасту, полу и тяжести основного заболевания и отличались по наличию коморбидной патологии. Из указанных пациентов 124 человека придерживались современных рекомендаций по лечению ИБС и были привержены терапии, из них 56 пациентов имели ИБС и АГ, 68 пациентов ИБС, АГ и СД II типа. Среди 27 человек, которые не были привержены лечению, 12 пациентов с

Рис. 1. Кривая прогнозирования индивидуальной вероятности развития сердечноvascularной смерти в возрасте до и после 80 лет среди пациентов, не приверженных лечению

Fig. 1. Prediction curve of individual likelihood of development of CVD before and after 80 years of age among non-adherent patients

ИБС и АГ и 15 – с ИБС, АГ и СД II типа. Как контроль взято по 10 пациентов только с ИБС.

В результате проверки была построена кривая прогнозирования индивидуальной вероятности развития сердечноvascularной смерти в возрасте до и после 80 лет. Было показано, что пациенты с ИБС без коморбидной патологии имели самую высокую вероятность пережить 80-летний рубеж независимо от приверженности лечению, что подтверждалось фактическим возрастом дожития (рис. 1).

У пациентов с сопутствующей АГ и СД 2-го типа, которые не придерживались стандартов лечения, рассчитанная вероятность развития сердечноvascularной смерти до 80 лет была высокой. Так, в группе пациентов с ИБС и АГ, не приверженных лечению, теоретический коэффициент наступления КВС в возрасте до и после 80 лет составлял 1,42. В группе пациентов с ИБС, АГ и СД 2-го типа, не приверженных лечению, теоретический коэффициент наступления КВС в возрасте до и после 80 лет составил –4,02 (рис. 1). Средняя продолжительность жизни пациентов данной группы составила $78,3 \pm 2,1$ и $73,0 \pm 2,4$ года, что подтверждает качество модели (табл. 2).

В то же время продолжительность жизни пациентов, которые придерживались рекомендаций по лечению, была значительно выше даже при наличии коморбидной патологии: в группе пациентов с ИБС и АГ, принимавших медикаментозное лечение, теоретический коэффициент наступления КВС в возрасте до и после 80 лет составил +1,66, в группе пациентов с ИБС, АГ и СД 2-го типа, приверженных лечению, этот показатель составил +2,53 (рис. 2). Средний возраст дожития пациентов составил $86,1 \pm 2,6$ года и $84,1 \pm 2,9$ года соответственно (табл. 2).

Таблица 2
Показатели расчета индивидуальной вероятности наступления КВС в возрасте до и после 80 лет в группах сравнения

Показатели	ИБС + АГ		ИБС + АГ + СД II типа	
	Не приверженные лечению, n=12	Приверженные лечению, n=56	Не приверженные лечению, n=15	Приверженные лечению, n=68
ИМТ, кг/м ²	32,8±2,9	28,3±2,4	31,9±3,1	27,9±2,6
Глюкоза, ммоль/л	4,9±0,7	4,0±0,5	7,8±0,9	5,6±0,6 [^]
ДАД, мм рт. ст.	110±6,3	76±5,7*	108±5,4	66±4,3 [^]
СД 2-го типа	0	0	1	1
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,7±0,2	1,72±0,3*	0,9±0,3	1,78±0,3 [^]
Гемоглобин, г/л	126±9,2	119±9,1	160±11,0	121±9,7 [^]
АГ	1	1	1	1
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,8±1,9	3,2±1,6	5,3±1,9	3,4±1,7
САД, мм рт. ст.	158±14,3	138±13,4	152±14,8	140±14,1
Курение	1	1	1	0
ОХС, ммоль/л	6,9±1,2	5,0±1,2	6,4±1,2	5,1±1,1
Средний возраст дожития, года	78,3±2,1	86,1±2,6*	73,0±2,4	84,1±2,9 [^]
Теоретический коэффициент наступления КВС в возрасте до и после 80 лет	-1,42	+1,66	-4,02	+2,53

Примечания: * различия достоверны в группе ИБС + АГ среди приверженных и не приверженных лечению пациентов, p<0,05; [^] различия достоверны в группе ИБС + АГ + СД 2-го типа среди приверженных и не приверженных лечению пациентов, p<0,05.

Table 2
Indicators for calculating the individual probability of CVD before and after the age of 80 years in comparison groups

Indicators	CHD + AH		CHD + AH + DM 2 type	
	Not committed to treatment n=12	Adherent to treatment n=56	Not committed to treatment n=15	Adherent to treatment n=68
BMI, kg / m ²	32.8±2.9	28.3±2.4	31.9±3.1	27.9±2.6
Glucose, mmol/L	4.9±0.7	4.0±0.5	7.8±0.9	5.6±0.6 [^]
DBP, mm Hg Art.	110±6.3	76±5.7*	108±5.4	66±4.3 [^]
DM 2 type	0	0	1	1
HDL cholesterol, mmol/l	0.7±0.2	1.72±0.3*	0.9±0.3	1.78±0.3 [^]
Hemoglobin, g/l	126±9.2	119±9.1	160±11.0	121±9.7 [^]
AH	1	1	1	1
LDL cholesterol, mmol/l	4.8±1.9	3.2±1.6	5.3±1.9	3.4±1.7
SBP mm Hg Art.	158±14.3	138±13.4	152±14.8	140±14.1
Smoking	1	1	1	0
Total cholesterol, mmol/l	6.9±1.2	5.0±1.2	6.4±1.2	5.1±1.1
The average age of survival, years	78.3±2.1	86.1±2.6*	73.0±2.4	84.1±2.9 [^]
Theoretical coefficient of the onset of CVD before and after 80 years	-1.42	+1.66	-4.02	+2.53

Notes: * the differences are significant in the group of CHD + AH among adherent and non-adherent to treatment patients, p<0.05; [^] differences are significant in the group of CHD + AH + type 2 DM among adherent and non-adherent patients, p<0.05.

Согласно расчетам, соблюдение рекомендаций врача увеличивает продолжительность жизни пациентов с ИБС + АГ + СД II типа с 73,0±2,4 до 84,1±2,9 года (p<0,05), а у пациентов с ИБС и АГ с 78,3±2,1 до 86,1±2,6

Рис. 2. Кривая прогнозирования индивидуальной вероятности развития кардиоваскулярной смерти в возрасте до и после 80 лет среди пациентов, приверженных лечению

Fig. 2. Prediction curve of individual likelihood of development of CVD before and after the age of 80 years among patients committed to treatment

года ($p < 0,05$). Из чего можно сделать вывод, что соблюдение рекомендаций может влиять на продолжительность жизни.

Таким образом, полученная модель уравнения логистической регрессии позволила спрогнозировать риск кардиоваскулярной смерти у пациентов с ИБС в возрасте до и после 80 лет и определять возможность увеличения продолжительности жизни при коррекции уровня указанных показателей.

■ ВЫВОДЫ

1. Предложена модель логистической регрессии, которая не только позволяет прогнозировать вероятность развития КВС в возрасте до и после 80 лет, но и определяет показатели, воздействие на которые позволяет модифицировать продолжительность жизни пациентов.
2. Качество модели подтверждено построением кривой прогнозирования индивидуальной вероятности развития кардиоваскулярной смерти в возрасте до и после 80 лет на отдельной группе пациентов, достигших конечных точек или переживших 80-летний рубеж после завершения исследования (в течение 2017–2019 гг.).
3. В нашем исследовании показано, что приверженность терапии достоверно увеличивает продолжительность жизни пациентов с ИБС, АГ и СД II типа с $73,0 \pm 2,4$ до $84,1 \pm 2,9$ года ($p < 0,05$), а у пациентов с ИБС и АГ с $78,3 \pm 2,1$ до $86,1 \pm 2,6$ года ($p < 0,05$).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Shafranskiy V. (ed.) (2016) *Shchorichna dopovid pro stan zdorovia naselennia, sanitarno-epidemichnu sytuatsiiu ta rezultaty diialnosti system okhorony zdorovia Ukrainy 2015 rik* [Annual report on the state of health of the population, sanitary-epidemic situation, and the results of the activity of the health care systems of Ukraine. 2015]. Kyiv: MOZ Ukrainy, DU «UISD MOZ Ukrainy», pp. 452.
2. Diadyk O., Bahrui A., Tsyba I., Shchukina O., Khomenko M., Hnilytska V. (2013) *Ishemichna khvoroba sertsia u liudei pokhyloho viku: diahnostryka, likuvannia, sposterezhennia: dlia simeinykh likariv, kardiologiv, terapeutiv* [Ischemic heart disease in the elderly: diagnostics, treatment, observation: for family doctors, cardiologists, therapists]. Donetsk: Kusum Farm, pp. 28.
3. Golba K.S., Biernat J. (2015) Socioeconomic status and cardiovascular health in the changing world. *Cardiol J.*, vol. 22, no 5, pp. 477–8. doi: 10.5603/CJ.2015.0066.
4. Yang C.F. (2018) Clinical manifestations and basic mechanisms of myocardial ischemia/reperfusion injury. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi.*, vol. 30, no 4, pp. 209–15. doi: 10.4103/tcmj.tcmj_33_18.
5. Kovalenko V., Kornatskii V. (2017) *Problemi zdorov'ya i trivalosti zhittya v suchasniy umovah. Posibnik* [Problems of health and life expectancy in modern conditions. Guide]. Pp. 254–277.
6. Ford E.S., Ajani U.A., Croft J.B., Critchley J.A., Labarthe D.R., Kottke T.E. (2007) Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980–2000. *N Engl J Med.*, vol. 356, no 23, pp. 2388–98.
7. Kayıkçioğlu M. (2017) Calculation of cardiovascular risk in elderly patients. *Türk Kardiyol Dern Ars.*, vol. 45, Suppl 5, pp. 22–4. doi: 10.5543/tkda.2017.33803.
8. Poletaeva I., Krjuchkova A., Venevceva N., Kondusova Ju., Knjazeva A., Semynina N. (2016) Vyvlenie osnovnykh faktorov riska razvitiia serdечно-sosudistoy patologii sredi naselenija [Identification of the main risk factors of development of cardiovascular pathology among the population]. *Nauch. med. vestn.*, vol. 1, pp. 66–73.
9. Wall H.K., Ritchey M.D., Gillespie C., Omura J.D., Jamal A., George M.G. (2018) Vital signs: prevalence of key cardiovascular disease risk factors for million hearts 2022 – United States, 2011–2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.*, vol. 67, no 35, pp. 983–91. doi: 10.15585/mmwr.mm6735a4.
10. Cordeiro P., Martins M. (2018) Hospital mortality in older patient in the Brazilian Unifi ed Health System, Southeast region. *Revista de Saude Publica*, 52: 69.
11. Miyata H., Hashimoto H., Horiguchi H., Matsuda N., Takamoto S. (2008) Performance of in-hospital mortality prediction models for acute hospitalization: hospital standardized mortality ratio in Japan. *BMC Health Serv Res.*, 8: 229.
12. Zharinova V., Shapovalenko I. (2018) Osnovni faktori kardiovaskulyarnogo riziku u hvorih na IHS pohilogo viku v riznih pokolinnykh [Main factors of cardiovascular risk in elderly patients with ischemic heart disease in different generations]. *Liki Ukraini plyus*, vol. 2, no 35, pp. 44–48.
13. Zhabina R., Korytova L., Korytov O., Grigoriev S., izobretateli (2010) *Molekuljarno-geneticheskie izmenenija pri opuholjah golovnoho i spinnoho mozga* [Molecular genetic changes in brain and spinal cord tumors]. Patent Rossijskoj Federacii № 2393773C1. FGU «RNCRHT Rosmedtehnologii», patentoobladatel'.
14. Zhernov A., Dvornychenko V., Rasulov R., Rozhkova N., Lebedeva M., Mykhalevych Y., izobretately (2008) *Kompleksnaya ocenka prognosticheskikh faktorov pri rake predstatel'noj zhelezy* [Comprehensive assessment of prognostic factors in prostate cancer]. Patent Rossijskoj Federacii № 2340286C1. Irkutskij gosudarstvennyj institut usovershenstvovaniya vrachej Federal'nogo agentstva po zdoravookhraneniyu i social'nomu razvitiyu, patentoobladatel'.
15. Bosworth H.B., Granger B.B., Mendys P., Brindis R., Burkholder R., Czajkowski S.M. (2011) Medication adherence: a call for action. *Am Heart J.*, vol. 162, no 3, pp. 412–24. doi: 10.1016/j.ahj.2011.06.007.
16. Cutler D.M., Everett W. (2010) Thinking outside the pillbox—medication adherence as a priority for health care reform. *N Engl J Med.*, vol. 362, no 17, pp. 1553–5. doi: 10.1056/NEJMp1002305.
17. Osterberg L., Blaschke T. (2005) Adherence to medication. *N Engl J Med.*, vol. 353, no 5, pp. 487–97.
18. Sabaté E. (ed.) (2003) *Adherence to long-term therapies: evidence for action*. Geneva: WHO, pp. 209. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42682/9241545992.pdf>
19. McDonnell P.J., Jacobs M.R. (2002) Hospital admissions resulting from preventable adverse drug reactions. *Ann Pharmacother.*, vol. 36, no 9, pp. 1331–6.
20. Senst B.L., Achusim L.E., Genest R.P., Cosentino L.A., Ford C.C., Little J.A. (2001) Practical approach to determining costs and frequency of adverse drug events in a health care network. *Am J Health Syst Pharm.*, vol. 58, no 12, pp. 1126–32.
21. Ford E.S., Ajani U.A., Croft J.B., Critchley J.A., Labarthe D.R., Kottke T.E. (2007) Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980–2000. *N Engl J Med.*, vol. 356, no 23, pp. 2388–98.
22. Zharinova V., Shapovalenko I., Voinarovskaia H., Butunets Zh, Kuznetsova V., Kosheh N. (2018) Prohnozirovaniye prodolzhytel'nosti zhizny patsyentov s yshemicheskoy boleznio serdtsa starshe 60 let v zavysymosti ot nalychiya faktorov kardiovaskulyarnogo riska [Predicting life expectancy of patients with coronary heart disease over 60 years depending on the presence of cardiovascular risk factors]. *Kardiolohiya v Belarusi*, vol. 10, no 6, pp. 827–834.
23. Ho P.M., Bryson C.L., Rumsfeld J.S. (2009) Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation*, vol. 119, no 23, pp. 3028–35. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.768986.

Подана/Submitted: 24.07.2020

Принята/Accepted: 31.05.2021

Контакты/Contacts: ikoralat@gmail.com