

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

ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМНУ», м. Київ

Мета дослідження: визначення межових рівнів факторів кардіоваскулярного ризику, що впливають на тривалість життя хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) віком понад 60 років. **Матеріали та методи.** Проаналізовано 227 історій хвороб пацієнтів з ІХС віком 60–87 років (з 1925 до 1944 років народження): 107 чоловіків та 120 жінок. Усі обстежені були вперше госпіталізовані в стаціонар та в подальшому спостерігалися з основним діагнозом ІХС. Подальше спостереження за пацієнтами тривало від 3 до 25 років до досягнення кінцевої точки чи до останнього спостереження у 2017 році. Як кінцева точка було взято смерть пацієнта, на підставі якої вивчали показник тривалості життя (який визначався датою/віком смерті).

Результати. У результаті проведеного багатофакторного регресійного аналізу показано, що основний вплив на тривалість життя хворих на ІХС відіграють наявність артеріальної гіпертензії (АГ), цукрового діабету (ЦД) та ЛПНЩ. Пороговий рівень, який має прогностичне значення на тривалість життя хворих на ІХС, має показники САТ 170 мм рт.ст. ($p=0,04599$), ДАТ – 85 мм рт.ст. ($p=0,00005$), рівень ЛПНЩ – 2,9 ммоль/л ($p=0,00094$). У пацієнтів віком понад 60 років з ІХС та супутнім ЦД прогностичне значення має рівень глюкози 9,5 ммоль/л ($p=0,01266$).

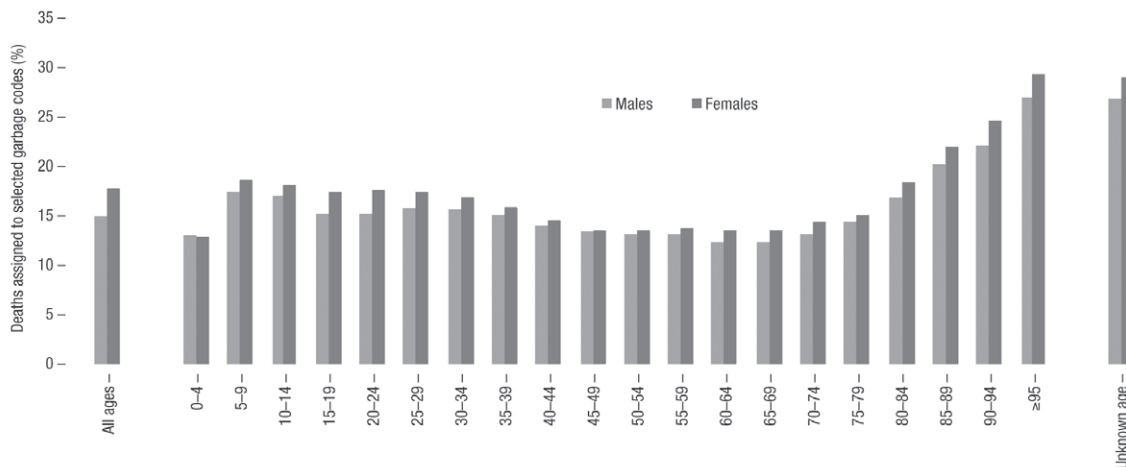
Заключення. Визначено, що на показник тривалості життя пацієнтів літнього віку, хворих на ІХС, впливає наявність систоло-діастолічної гіпертензії, підвищеного рівня глюкози і рівень ЛПНЩ. Пороговим рівнем, що має прогностично значущий вплив на тривалість життя пацієнтів похилого віку з ІХС, для АТ є 170/85 мм рт.ст., для ЛПНЩ – 2,9 ммоль/л. У пацієнтів віком понад 60 років з ІХС та наявністю ЦД 2-го типу межовим рівнем глюкози, що критично впливає на тривалість життя, є рівень 9,5 ммоль/л.

Ключові слова: прогноз, фактори кардіоваскулярного ризику, хворі похилого віку, ішемічна хвороба серця.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) та згідно з проведеними дослідженнями останніх років показано, що протягом останнього часу значно збільшилась кількість людей похилого віку, зросла тривалість життя у всьому світі (мал. 1) [9].

За результатами дослідження вчених США, у 2000 р. особи віком 65–84 років становили 10,9% від загальної кількості населення, і ця частка, як очікується, зросте приблизно до 16% до 2050 р. Більше того, передбачається, що особи віком понад 85 років становитимуть 4,3% населення у 2050 р., що означає зростання цього показника більш ніж вдвічі порівняно з 2010 р. За абсолютними оцінками і з огляду на прогнозоване зростання загальної чисельності населення, кількість осіб віком старше 85 років збільшиться приблизно з 5,8 млн у 2010 р. до 19 млн у 2050 р. [2]. В Україні тенденція до збільшення частки людей похилого віку має таку саму направленість [3–5].

Одне з провідних місць у структурі захворюваності та смертності у всьому світі посідають хвороби системи кровообігу. Так, згідно з даними ВООЗ, у 2015 р. від серцево-судинних захворювань (ССЗ) померло 17,7 млн, що відповідає 31% всіх випадків смертей у світі. За прогнозами, у 2030 р. від цієї патології помере 23,5 млн людей. В Європейському регіоні, за даними ВООЗ, ССЗ є причиною половини смертей. Близько 80% ССЗ реєструються в країнах з низьким та середнім рівнем прибутку, серед цих країн і Україна, де смертність від ССЗ в останні роки досягла 68,0% від усіх причин смерті [2]. На підставі дослідження, що тривало з 1990 р. до 2015 р., спеціалісти встановили, що найвища смертність від зазначеної патології припадає на Східну Європу, Центральну Азію, Близький Схід, Південну Америку, Африку на південь від Сахари і Океанії. Найнижчі показники були відзначені в Японії, Андоррі, Перу, Франції, Ізраїлі та Іспанії [6].



Мал. 1. Частка смертей залежно від віку та статі в період 2005–2015 р.

Ці прогнозовані зміни у віковому розподілі становлять значний тягар з точки зору захворюваності, смертності та витрат, пов'язаних із ССЗ.

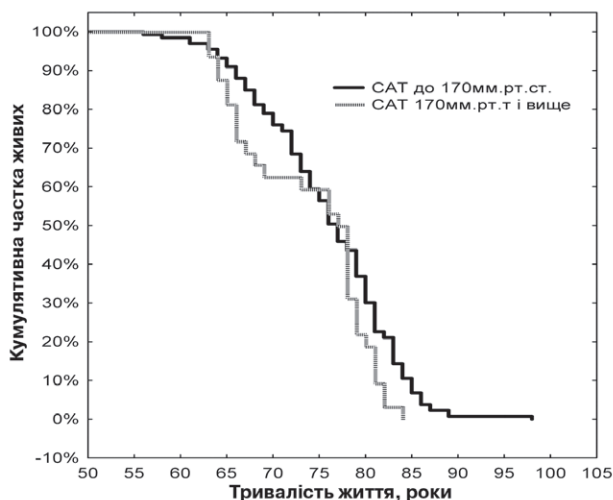
Проте, незважаючи на те що кардіоваскулярна патологія має провідну роль у структурі смертності, її вплив на показник тривалості життя у старшій віковій групі має значну відмінність від впливу на тривалість життя осіб більш молодшого віку. У низці досліджень показано, що у людей похилого віку захворювання серцево-судинної системи відіграють провідну роль, проте після 80 років структура смертності дещо змінюється, і на перший план виходять хвороби травного тракту, кровотечі, анемії різного генезу, пневмонії тощо [7, 8]. У проведених нами дослідженнях зазначено, що у людей похилого віку з ішемічною хворобою серця (ІХС), в яких немає супутніх факторів кардіоваскулярного ризику (КВР), тривалість життя практично не відрізняється від такої у практично здорових осіб без кардіоваскулярної патології, які тривалий час знаходились під наглядом у клініці ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМНУ» [1]. Встановлено, що наявність додаткових факторів ризику значною мірою скорочують життя хворих на ІХС. У зв'язку з цим нагально постає питання дослідження окремих прогностичних факторів КВР на тривалість життя хворих.

Мета дослідження: визначення межових рівнів факторів кардіоваскулярного ризику, що впливають на тривалість життя хворих на ІХС віком понад 60 років.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Були проаналізовані 227 історій хвороб пацієнтів віком 60–87 років (з 1925 до 1944 років народження) з ІХС, які спостерігались у відділенні кардіології ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМНУ», серед яких було 107 чоловіків та 120 жінок. Початком спостереження вважали дату першої госпіталізації до кардіологічного відділення ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМНУ».

Усі обстежені були вперше госпіталізовані в стаціонар та в подальшому спостерігались з основним діагнозом ІХС: стабільна стенокардія напруження I–IV ФК. Подальше спостереження за пацієнтами тривало від 3 до 25 років



Примітка. Критерій Кокса-Ментела $I=17,79533$, $U=8,417885$, Стат. крит. $=1,995492$; $p=0,04599$.

Мал. 2. Криві Каплан-Мейсера, що характеризують динаміку тривалості життя у людей похилого віку старше 60 років з ІХС залежно від рівня САТ

(середній термін спостереження 10 років), до досягнення кінцевої точки чи до останнього спостереження в 2017 р. Як кінцева точка було взято смерть пацієнта, на підставі якої вивчали показник тривалості життя (який визначався датою/віком смерті).

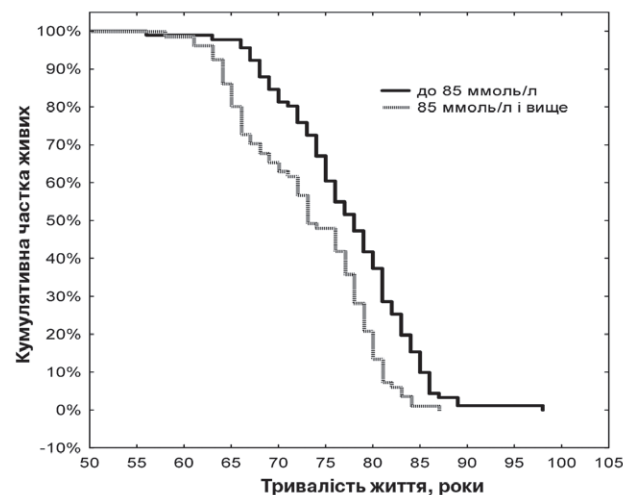
Діагноз основного захворювання встановлювали на підставі загальноклінічних обстежень та спеціальних інструментальних і лабораторних методів відповідно до поточних рекомендацій з діагностики ІХС на етапі обстеження хворих.

В якості факторів КВР вивчали:

- загальний холестерин,
- ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ),
- ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ),
- індекс атерогенності,
- глюкоза,
- артеріальний тиск (АТ),
- паління,
- гіпертонічна хвороба (ГХ),
- цукровий діабет (ЦД),
- анемія,
- хронічна хвороба нирок та інші.

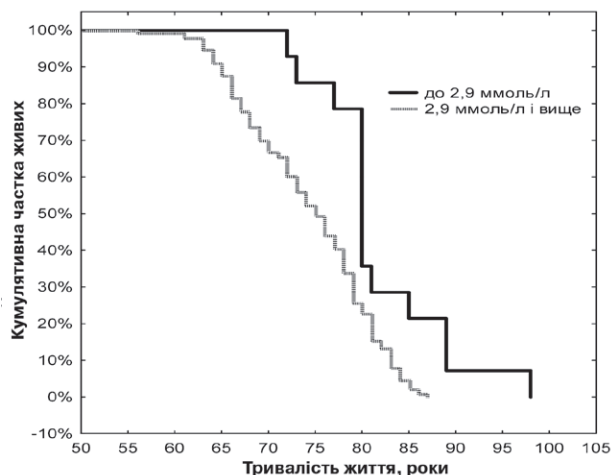
З аналізу виключали хворих з вадами серцевих клапанів, запальними ураженнями серця, клінічно значущою неврологічною патологією: дисциркуляторною енцефалопатією III ст., деменцією різного генезу та інші мнестичні розлади, периферичними нейропатіями, ендокринологічною патологією за виключенням цукрового діабету 2-го типу, патологією кровотворної системи, онкологічними захворюваннями, а також гострими захворюваннями та іншими тяжкими хронічними захворюваннями, які могли б вплинути на виникнення кінцевої точки.

Статистичне оброблення даних проводили за допомогою статистичних програм STATISTICA 7.0, MedCalc Statical Software v.11.5.0.0. з використанням критерію χ^2 , багатфакторної логістичної регресії (з розрахунком відношення шансів (ВШ) та 95% довірчого інтервалу (95% ДІ) та ROC аналізу з оцінкою площі під кривою (AUC)). Побудовано графіки тривалості життя за методом Каплан-Маєра (аналіз виживаності) та здійснено міжгрупове порівняння кривих методом Кокса-Ментела.



Примітка. Критерій Кокса-Ментела $I=32,43988$, $U=23,20352$, Стат. крит. $=4,073937$; $p=0,00005$.

Мал. 3. Криві Каплан-Мейсера, що характеризують динаміку тривалості життя у людей похилого віку старше 60 років з ІХС залежно від рівня ДАТ



Примітка. Критерій Кокса-Ментела $I=16,66638$, $U=13,50218$, Стат. крит. $=3,307373$; $p=0,00094$.

Мал. 4. Криві Каплан-Мейєра, що характеризують динаміку тривалості життя у людей похилого віку старше 60 років з ІХС залежно від рівня ЛПНЩ

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На попередньому етапі дослідження було проведено багатофакторний регресійний аналіз з метою визначення впливу основних факторів кардіоваскулярного ризику (рівень систолічного артеріального тиску – САТ), діастолічного артеріального тиску – ДАТ), рівень ЛПНЩ, ЛПВЩ, глюкози, паління, наявність анемії, хронічної хвороби нирок та інших) на показник тривалості життя хворих на ІХС. Згідно з отриманими даними, в даній групі пацієнтів спостерігалась значна поширеність систоло-діастолічної гіпертензії, ЦД, а також порушення ліпідного обміну (рівень ЛПНЩ), і саме ці фактори визначають скорочення тривалості життя хворих даної групи.

$$\text{Age of death} = \text{САТ} \times 0,07 - \text{ДАТ} \times 0,4 + \text{ЛПНЩ} \times 9,0 + \text{Глюкоза} \times 0,82 + 80,68,$$

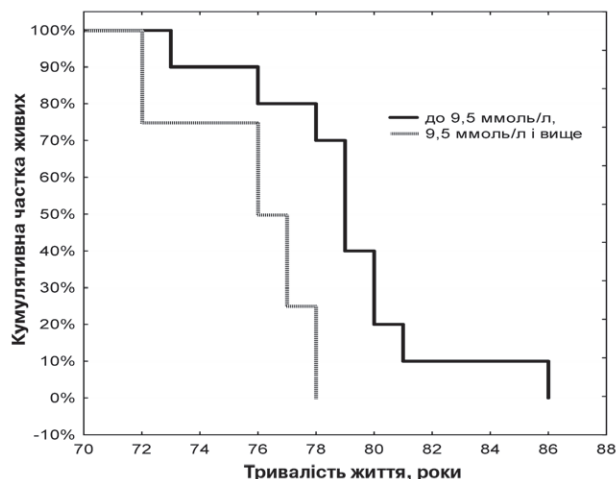
де, Age of death – вік смерті/показник тривалості життя

Отже, важливе значення для визначення тривалості життя хворих на ІХС відіграють наявність артеріальної гіпертензії (АГ), ЦД та ЛПНЩ.

Зважаючи на те, що в осіб літнього віку існують суттєві особливості перебігу АГ, ЦД та остаточно не визначено пороговий рівень АТ, рівень ЛПНЩ та глюкози, якого слід дотримуватися при лікуванні хворих старшого віку. З метою визначення залежності тривалості життя хворих від рівня АТ, ЛПНЩ, глюкози було проведено аналіз виживання хворих з ІХС залежно від рівня САТ, ДАТ, ЛПНЩ та рівня глюкози.

Згідно з результатами аналізу, криві Каплан-Мейєра, які визначають відмінності тривалості життя обстежених хворих при рівнях АТ 140, 150 та 160 мм рт.ст., не мають вірогідних відмінностей. Тільки хворі з рівнем САТ вище 170 мм рт.ст. живуть вірогідно менше, ніж хворі з рівнем АТ нижче 170 мм рт.ст. Особливо різкий спад кількості осіб, які вижили, спостерігається у віковій періоді 65–73 роки та після 79 років (мал. 2).

Отже, згідно з результатами статистичного аналізу, критичним рівнем САТ, який слід враховувати при досягненні цільового рівня АТ у хворих на АГ віком понад 60 років, є 170 мм рт.ст.



Примітка. Критерій Кокса-Ментела (пок 2-1а) $I=1,055345$, $U=2,561294$, Стат. крит. $=2,493229$; $p=0,01266$.

Мал. 5. Криві Каплан-Мейєра, що характеризують динаміку тривалості життя у людей похилого віку старше 60 років з ІХС та ЦД залежно від рівня глюкози

Слід відзначити, що у хворих з ізольованою систолічною АГ фактор САТ на зниження виживання достовірно не впливав.

Під час визначення порогового рівня ДАТ, який впливає на тривалість життя, виявлено, що таким рівнем є ДАТ 85 мм рт.ст. Значний спад кількості осіб, які вижили, спостерігається у віковій періоді 74–84 роки. Тобто, цільовим рівнем ДАТ у хворих на АГ старше 60 років, є 85 мм рт.ст. (мал. 3).

Під час проведення аналізу виживання Каплан-Мейєра залежно від рівня ЛПНЩ виявлено, що хворі з рівнем ЛПНЩ вище 2,9 ммоль/л живуть вірогідно менше, ніж хворі з рівнем ЛПНЩ нижче 2,9 ммоль/л (мал. 4).

Отже, згідно з результатами статистичного аналізу, критичним рівнем ЛПНЩ, який слід враховувати при досягненні цільового рівня ЛПНЩ у хворих на ІХС старше 60 років, є 2,9 ммоль/л.

Також нами проведено аналіз виживання Каплан-Мейєра залежно від наявності підвищеного рівня глюкози у хворих на ІХС та з встановленим діагнозом ЦД. Згідно з результатами аналізу, криві Каплан-Мейєра мають достовірні відмінності тільки у хворих з рівнем глюкози крові вище 9,5 ммоль/л. Тобто люди похилого віку з ІХС і з встановленим діагнозом ЦД, з рівнем глюкози крові вище 9,5 ммоль/л живуть вірогідно менше, ніж хворі з такою самою патологією і з рівнем глюкози нижче 9,5 ммоль/л. Враховуючи даний аналіз встановлено, що тривалість життя пацієнтів, які мали контрольований рівень глюкози, була достовірно більшою (мал. 5). Означене підкреслює важливість дотримання цільових рівнів глюкози під час лікування цукрового діабету в осіб старшого віку.

ВИСНОВКИ

1. У результаті проведення багатофакторного регресійного аналізу визначено, що на показник тривалості життя пацієнтів літнього віку з ішемічною хворобою серця (ІХС), впливає наявність систоло-діастолічної гіпертензії, підвищеного рівня глюкози і рівень ЛПНЩ.
2. Пороговим рівнем, що має прогностично значущий вплив на тривалість життя хворих похилого віку з ІХС, для АТ є 170/85 мм рт.ст., для ЛПНЩ – 2,9 ммоль/л.
3. У пацієнтів віком понад 60 років з ІХС та наявністю ЦД 2-го типу межовим рівнем глюкози, що критично впливає на тривалість життя, є рівень 9,5 ммоль/л.

Прогностическое значение основных факторов сердечно-сосудистого риска у людей с ишемической болезнью сердца старше 60 лет
В.Ю. Жарина, И.С. Шаповаленко, Г.П. Войнаровская

Prognostic significance of the main cardiovascular risk factors in people with ischemic heart disease over 60 years of age
V. Yu. Zharinova, I.S. Shapovalenko, G.P. Voinarovskaya

Цель исследования: определение предельных уровней факторов сердечно-сосудистого риска, влияющих на продолжительность жизни больных ишемической болезнью сердца (ИБС) старше 60 лет.

Материалы и методы. Проанализированы 227 историй болезней пациентов с ИБС в возрасте 60–87 лет (с 1925 по 1944 г. рождения): 107 мужчин и 120 женщин. Все обследованные были впервые госпитализированы в стационар и в дальнейшем наблюдались с основным диагнозом ИБС. Дальнейшее наблюдение за пациентами продолжалось от 3 до 25 лет до достижения конечной точки или до последнего наблюдения в 2017 году. Как конечная точка была взята смерть пациента, на основе которой изучался показатель продолжительности жизни (который определялся датой/возрастом смерти).

Результаты. В результате проведенного многофакторного регрессионного анализа показано, что основное влияние на продолжительность жизни больных с ИБС является наличие артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД) и ЛПНП. Пороговый уровень, который имеет прогностическое значение на продолжительность жизни больных с ИБС, составляет для САД 170 мм (p=0,04599), для ДАД – 85 мм (p=0,00005), уровень ЛПНП – 2,9 ммоль/л (p=0,00094). Кроме того, в исследовании показано, что у больных старше 60 лет с ИБС и сопутствующим СД прогностическое значение имеет уровень глюкозы 9,5 ммоль/л (p=0,01266).

Заключение. Определено, что на показатель продолжительности жизни больных с ИБС пожилого возраста влияет наличие систоло-диастолической гипертензии, повышенного уровня глюкозы и уровень ЛПНП. Пороговым уровнем, который имеет прогностически значимое влияние на продолжительность жизни больных пожилого возраста с ИБС, для артериального давления является 170/85 мм рт.ст., для ЛПНП – 2,9 ммоль/л. У пациентов старше 60 лет с ИБС и наличием СД 2-го типа предельным уровнем глюкозы, которое критически влияет на продолжительность жизни, является уровень 9,5 ммоль/л.

Ключевые слова: прогноз, факторы сердечно-сосудистого риска, больные пожилого возраста, ишемическая болезнь сердца.

The objective: to determine the boundary levels of cardiovascular risk factors influencing the life expectancy of patients with ischemic heart disease (IHD) over the age of 60 years.

Materials and methods. 227 histories of patients with IHD aged 60–87 years, from 1925 to 1944 were born: 107 males and 120 females. All the patients were first hospitalized in the hospital and subsequently observed with the main diagnosis of IHD. Follow-up of patients lasted from 3 to 25 years, until the endpoint was reached or until the last observation in 2017. As the end point, the death of the patient was taken, on the basis of which the life expectancy index (which was determined by the date / age of death) was studied.

Results. As a result of multivariate regression analysis, it has been shown that the main effect on life expectancy of patients with IHD is the presence of hypertension, diabetes and LDL. The threshold level, which has a prognostic value for the life expectancy of patients with coronary heart disease, has a SBP of 170 mm Hg (p=0,04599), DBP – 85 mm Hg (p=0,00005), the level of LDL- α is 2,9 mmol/L (p=0,00094). In addition, the study shows that in patients over the age of 60 years with IHD and concomitant diabetes, the predictive value of glucose is 9,5 mmol/L (p=0,01266).

Conclusions. It is determined that on the index of life expectancy of patients with IHD of the elderly affects the presence of systole-diastolic hypertension, elevated levels of glucose and the level of LDL cholesterol. The threshold level, which has a prognostically significant effect on the life expectancy of elderly patients with IHD for blood pressure is 170/85 mm Hg, for LDL – 2,9 mmol/L. Patients older than 60 years of age with IHD and the presence of type 2 diabetes mellitus have a mean glucose level that has a critical life-span of 9,5 mmol/L.

Key words: prognosis, cardiovascular risk factors, elderly patients, ischemic heart disease.

Сведения об авторах

Жарина Виктория Юрьевна – ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМНУ», 04114, г. Киев, ул. Вышгородская, 67; тел.: (050) 443-63-32. E-mail: alik2002@ukr.net

Шаповаленко Ирина Сергеевна – ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМНУ», 04114, г. Киев, ул. Вышгородская, 67; тел.: (093) 917-46-71. E-mail: ikoralat@gmail.com

Войнаровская Галина Петровна – ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМНУ», 04114, г. Киев, ул. Вышгородская, 67; тел.: (097) 953-9878. E-mail: galka.v@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- 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
- Коваленко В.М. Проблеми здоров'я і тривалості життя в сучасних умовах / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький // Посібник. – 2017. – С. 42–43.
- Населення України. Імперативи демографічного старіння / С.Ю. Аксьонов, Б.О. Крімер, І.О. Курило [та ін.]. – Київ: ВД «АДЕФ-Україна. 2014. – С. 9–86.
- Теренда Н.О. Смертність від серцево-судинних захворювань як державна проблема / Н.О. Теренда // Вісник наукових досліджень. – 2015. – № 4. – С. 11–13.
- Ященко Ю.Б. Динаміка захворюваності та смертності внаслідок хвороб системи кровообігу в Україні у регіональному аспекті / Ю.Б. Ященко, Н.Ю. Кондратюк // Вісн. соц. гігієни та орг. охорони здоров'я України. – 2012. – № 3. – С. 25–29.
- Cardiovascular disease causes one-third of deaths worldwide. American college of cardiology // Eurekalert. PUBLIC RELEASE. – 2017.
- Cordeiro P. Hospital mortality in older patient in the Brazilian Unified Health System, Southeast region / P. Cordeiro, M. Martins // Revista de Saude Publica. – 2018;52:69.
- Miyata H. Performance of in-hospital mortality prediction models for acute hospitalization: hospital standardized mortality ratio in Japan / H. Miyata, H. Hashimoto, H. Horiguchi, N. Matsuda, S. Takamoto // BMC Health Serv Res. 2008;8:229.
- World health statistics 2017: monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. Geneva. World Health Organization, 2017.
- Yazdanyar Ali. The burden of cardiovascular disease in the elderly: morbidity, mortality, and costs / Ali Yazdanyar, A.B. Newman // Clin Geriatr Med. 2009. November; 25 (4): 563-vii. Doi:10.1016/j.cger.2009.07.007

Статья поступила в редакцию 30.08.2018