

## СТІЙКІСТЬ ДО ГІПОКСІЇ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ТРИВАЛОСТІ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ СТАРШОГО ВІКУ

©Г. П. Войнаровська

*ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ*

**РЕЗЮМЕ.** Визначення стійкості організму до гіпоксії та з'ясування можливості прогнозування перебігу хвороби і тривалості життя у хворих на ІХС старшого віку.

**Матеріал і методи.** Проведено ретроспективний аналіз даних 103 пацієнтів з ІХС старше 60 років, які досягли кінцевої точки (померли). Було виділено дві групи хворих: хворі зі збереженою стійкістю до гіпоксії (у яких сатурація крові при гіпоксійній пробі знижувалася не нижче 80 % SpO<sub>2</sub>) і хворі зі зниженою стійкістю до гіпоксії (у яких сатурація крові при гіпоксійній пробі знижувалася нижче 80 % SpO<sub>2</sub>). Стійкість до гіпоксії визначали шляхом проведення гіпоксійної проби з вдиханням гіпоксійної газової суміші з 12 % SpO<sub>2</sub> протягом двадцяти хвилин.

**Результати.** Аналіз показав, що у хворих на ІХС старшого віку існує кореляційна залежність між тривалістю життя та зрушеннями сатурації крові при гіпоксійному впливі. У той же час встановлено, що у хворих на ІХС старшого віку знижена стійкість до гіпоксії асоційована з несприятливим перебігом хвороби. Причому у хворих зі зниженою стійкістю до гіпоксії було більше супутніх захворювань внутрішніх органів. За результатами аналізу з використанням багатфакторної логістичної регресії побудована модель прогнозування стійкості до гіпоксії у хворих на ІХС старшого віку. Модель дозволяє з високою точністю визначати стійкість до гіпоксії і прогнозувати перебіг хвороби і тривалість життя у хворих на ІХС старшого віку з супутніми захворюваннями внутрішніх органів.

**Висновки.** У хворих на ІХС старшого віку тривалість життя визначається зокрема й стійкістю до гіпоксії. Створена модель прогнозування стійкості до гіпоксії може використовуватися в клінічній практиці для оптимізування лікувально-діагностичного процесу та оцінки ефективності лікувальних та реабілітаційних заходів у хворих на ІХС старшого віку із супутніми захворюваннями внутрішніх органів.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** ішемічна хвороба серця; стійкість до гіпоксії; прогнозування; похилий вік.

**Вступ.** При старінні внаслідок морфофункціональних вікових змін знижується ефективність функціонування кисневого режиму організму. Це призводить до розвитку вікової артеріальної гіпоксемії, тканинної гіпоксії та зниження стійкості до гіпоксії [1, 2]. Саме тому вважається, що гіпоксія, з одного боку, є характерним проявом старіння, а з іншого боку, сприяє процесам старіння [3, 4].

Гіпоксія та гіпоксійні зрушення також притаманні більшості патологічних процесів та захворювань [5–7]. Розвиток гіпоксії є ключовою ланкою серцево-судинної патології (ССП), зокрема, ішемічної хвороби серця (ІХС). Порушення коронарного кровообігу при ІХС призводять до ішемії та гіпоксії міокарда та, згодом, до зниження ефективності функціонування серцево-судинної системи (ССС). Це сприяє розвитку циркуляторної гіпоксії та гіпоксійним зрушенням організму, що може призводити до зниження стійкості до гіпоксії. Особливо це стосується осіб похилого та старечого віку, з огляду на вікові гіпоксійні зміни та часту декомпенсацію серцево-судинних захворювань (ССЗ) [8, 9]. При розвитку ІХС у похилому віці патологічні гіпоксійні порушення нашаровуються на вікові зміни. При цьому розвиток та прогресування гіпоксичних порушень у осіб старшого віку при ІХС виснажує компенсаторні механізми та може мати фатальний характер [10, 11].

Підвищення стійкості до гіпоксії відіграє важливу роль у лікуванні при ІХС [12]. Адаптація до гі-

поксії супроводжується більш вираженою нормалізацією функціонування ССЗ, що свідчить про доцільність корекції гіпоксійних станів у комплексному лікуванні й реабілітації хворих на ІХС [13, 14]. У той же час розуміння гіпоксії та стійкості до неї як ключової ланки патогенезу ІХС привело до широкого й успішного використання препаратів з антигіпоксійною дією при лікуванні ІХС [15].

Стійкість організму до гіпоксії визначає й стійкість до інших несприятливих факторів [14, 16], тому цей показник можна використовуватися не тільки для оцінки ефективності терапевтичних заходів, а й вважати маркером рівня здоров'я.

Визначення стійкості організму до гіпоксії не тільки сприяє розробці профілактичних, лікувально-діагностичних і реабілітаційних програм, а й може служити для прогнозування перебігу хвороби і тривалості життя. Втім, на сьогодні питання визначення стійкості до гіпоксії та прогнозування перебігу хвороби і тривалості життя у хворих на ІХС старших вікових груп, у тому числі з супутніми захворюваннями внутрішніх органів, не розроблені.

**Мета** – визначення стійкості організму до гіпоксії та з'ясування можливості прогнозування перебігу хвороби та тривалості життя у хворих на ІХС старшого віку.

**Матеріал і методи дослідження.** Проведений ретроспективний аналіз даних 103 пацієнтів з ІХС старше 60 років, які перебували під спостере-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення та були обстежені щодо стійкості до гіпоксії в ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМНУ» за період з 2005–2019 рр. та досягли кінцевої точки (померли). Пацієнти добровільно брали участь у дослідженні та підписали інформовану згоду. Всім пацієнтам була надана детальна інформація про дослідження. Процедури дослідження були погоджені з комісією з питань етики клінічного сектора ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України».

В якості кінцевої точки було обрано смерть унаслідок кардіоваскулярних причин.

Критерії включення хворих у дослідження були наступні:

1) підписана та датована форма письмової інформованої згоди;

2) жінки та чоловіки віком понад 60 років;

3) наявність діагнозу ІХС: стабільна стенокардія напруження I–III ФК, атеросклеротичний та/або післяінфарктний кардіосклероз;

4) можлива наявність супутніх захворювань внутрішніх органів (артеріальна гіпертензія (АГ), хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), цукровий діабет (ЦД), дисліпідемія);

5) смерть унаслідок кардіоваскулярних причин.

Критеріями виключення з дослідження були:

1) вроджені або набуті вади серця;

2) клінічно значимі інші захворювання (неврологічна патологія, патологія кровотворної системи, облітеруючі захворювання артерій нижніх кінцівок, онкологічні захворювання);

3) декомпенсована серцева недостатність;

4) декомпенсований цукровий діабет.

Стійкість до гіпоксії визначалась шляхом проведення гіпоксійної проби із вдиханням гіпоксійної газової суміші з 12 %  $SpO_2$  протягом двадцяти хвилин. При проведенні гіпоксійної проби проводили моніторинг сатурації крові ( $SpO_2$ ). Сатурація крові визначалась за допомогою монітора "ЮМ-300" фірми "ЮТАС" (Україна).

Серед хворих на ІХС старшого віку, які досягли кінцевої точки, за результатами гіпоксійної проби було виділено дві групи: хворі зі збереженою стійкістю до гіпоксії (68 осіб) (у яких  $SpO_2$  при гіпоксійній пробі не знижувалася нижче 80 %) і хворі зі зниженою стійкістю до гіпоксії (35 осіб) (у яких  $SpO_2$  при гіпоксійній пробі знижувалася нижче 80 %). Вибір в якості критерію зниження стійкості до гіпоксії рівня  $SpO_2$  саме 80 % пов'язаний з наступним. Відомо, що за ступенем пошкоджувального ефекту при гіпоксійному впливі виділяють фази компенсації, субкомпенсації і декомпенсації [17]. При цьому фаза субкомпенсації приблизно розвивається при вдиханні гіпоксійної суміші з вмістом 12–12,5 %  $O_2$ , що відповідає сату-

рації крові близько 78–80 %. При зниженні сатурації до такого рівня, за даними Колчинської А. З. та ін., відбувається падіння напруги кисню в тканинах до 45–50 мм рт. ст., що призводить до пошкодження клітинних структур [18]. Саме тому рівень  $SpO_2$  80 % є граничним і може застосовуватися для визначення стійкості до гіпоксії.

Статистичну обробку даних проводили методами варіаційної статистики за допомогою комп'ютерної програми Excel 2010 (Microsoft Office 2010, Product ID: 02954-076-111196, Order ID: 6368848992). Усі вивчені показники мали розподіл, близький до нормального, тому були використані параметричні статистичні процедури. Нормальність розподілу даних перевіряли за допомогою тестів Коломогорова–Смірнова та Шапіро–Уїлка. Нормальним вважали розподіл даних при  $p > 0,05$ . Розраховували середні значення показників ( $M$ ) та їх стандартне відхилення ( $SD$ ). Для порівняння кількісних показників застосовували  $t$ -тест Стюдента. Для порівняння номінальних показників використовували критерій  $\chi^2$  Пірсона. З метою встановлення залежностей використовували кореляційний аналіз. Для побудови математичної моделі застосовували багатофакторну логістичну регресію з поступовим виключенням малоінформативних показників, з розрахунком відношення шансів ( $OR$ ) та 95 % довірчого інтервалу (95 % ДІ). Для оцінки прогностичного значення моделі застосовували ROC-аналіз, прогностичну силу моделі визначали за площею під кривою ( $AUC$ ). Статистично значущим рівнем достовірності вважали  $p < 0,05$ .

**Результати й обговорення.** Ступінь зниження сатурації при гіпоксійному впливі відображає стійкість до гіпоксії. Проведений аналіз виявив кореляційну залежність між віком смерті (тривалістю життя) та зсувами сатурації крові при гіпоксійній пробі у хворих на ІХС старшого віку (рис. 1). На рисунку 1 можна бачити, що чим більші зсуви сатурації крові при гіпоксійному впливі, тим менша тривалість життя хворих на ІХС старшого віку ( $r = -0,42$ ,  $p < 0,01$ ). Це свідчить, що у хворих на ІХС старшого віку стійкість до гіпоксії визначає тривалість життя.

При аналізі окремо за групами хворих зі зниженою та збереженою стійкістю до гіпоксії було встановлено, що у пацієнтів зі зниженою стійкістю до гіпоксії тривалість життя достовірно менша. Також у таких хворих було більше супутніх захворювань внутрішніх органів (табл. 1).

Проведений аналіз також показав, що хворі на ІХС старшого віку зі зниженою стійкістю до гіпоксії мали більш тяжкий перебіг хвороби. Дані, наведені в таблиці 2, наочно демонструють, що у хворих зі зниженою стійкістю до гіпоксії значно

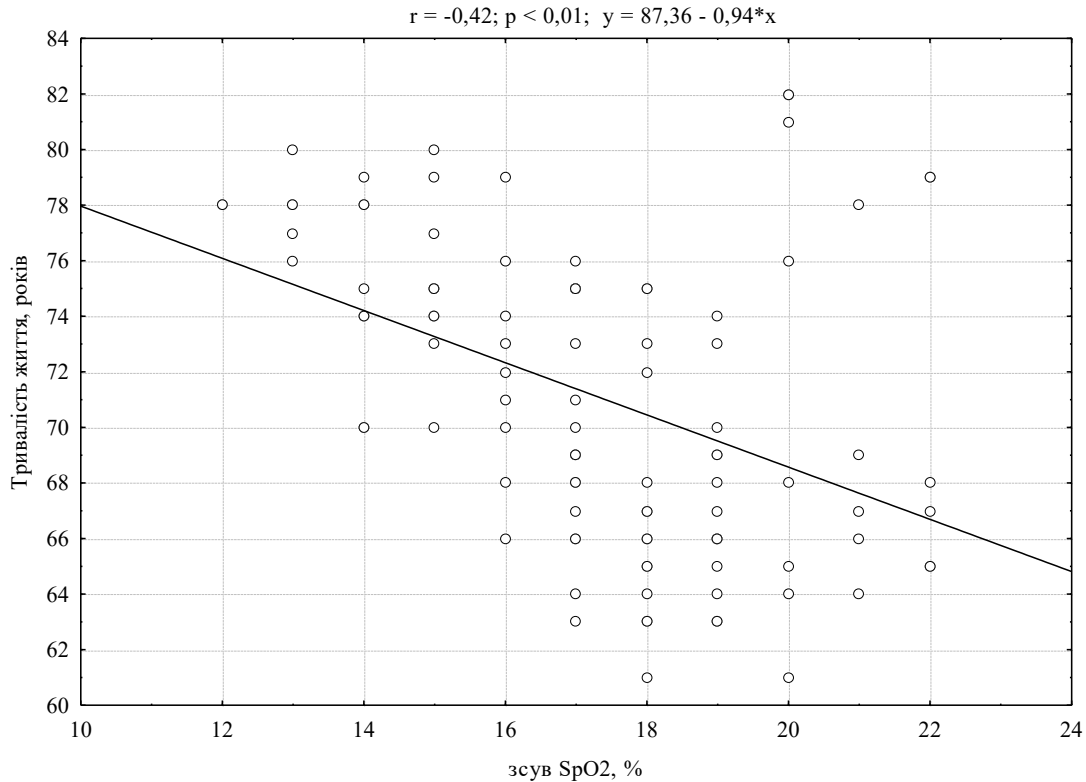


Рис. 1. Залежність тривалості життя від зсувів сатурації крові при гіпоксійній пробі у хворих на ІХС старшого віку, які досягли кінцевої точки (померли).

Таблиця 1. Стійкість до гіпоксії у хворих на ІХС старшого віку, які досягли кінцевої точки (померли)

Показники	Знижена стійкість до гіпоксії	Збережена стійкість до гіпоксії
SpO <sub>2</sub> повітря, %	95,77±0,77	95,88±0,53
SpO <sub>2</sub> гіпоксія, %	77,16±1,49	81,14±1,08*
Δ SpO <sub>2</sub> , %	14,63±1,26	18,72±1,60#
Тривалість життя, років	69,32±5,21	74,49 ±4,07*
Кількість захворювань	3,28±0,78	2,54±0,98*

Примітка. \* – відмінності достовірні у порівнянні з групою зі зниженою стійкістю до гіпоксії, p<0,05; # – відмінності достовірні у порівнянні з групою зі зниженою стійкістю до гіпоксії, p<0,01. Дані представлені у вигляді M±SD.

Таблиця 2. Перебіг хвороби у хворих на ІХС старшого віку, які досягли кінцевої точки (померли), залежно від стійкості до гіпоксії

Показники	Знижена стійкість до гіпоксії	Збережена стійкість до гіпоксії	p
ІМ в анамнезі, %	35 (59,3 %)	14 (31,8 %)#	< 0,01
ФП, пароксизмальна форма в анамнезі, %	7 (11,8 %)	3 (6,8 %)*	< 0,05
ФП, постійна форма, %	6 (10,2 %)	5 (4,5 %)*	< 0,05
ГПМК в анамнезі, %	5 (8,4 %)	2 (4,5 %)*	< 0,05

Примітка. \* – відмінності достовірні порівняно з групою зі зниженою стійкістю до гіпоксії, p<0,05; # – відмінності достовірні порівняно із групою зі зниженою стійкістю до гіпоксії, p<0,01. Використовувався точний критерій Фішера.

частіше траплялися інфаркт міокарда (ІМ), фібриляція передсердь (ФП), а також гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК).

Відомо, що артеріальна гіпертензія (АГ), дисліпідемія, цукровий діабет(ЦД) та хронічне об-

структивне захворювання легень (ХОЗЛ) є факторами несприятливого перебігу та прогнозу ІХС. Причому одночасна наявність декількох факторів ризику у хворих на ІХС значно погіршує перебіг та прогноз. З огляду на це був проведений аналіз

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення щодо кількості супутніх захворювань у померлих хворих на ІХС старшого віку. Встановлено, що абсолютна більшість цієї категорії хворих мали 2 та більше супутніх захворювань внутрішніх органів (рис. 2).

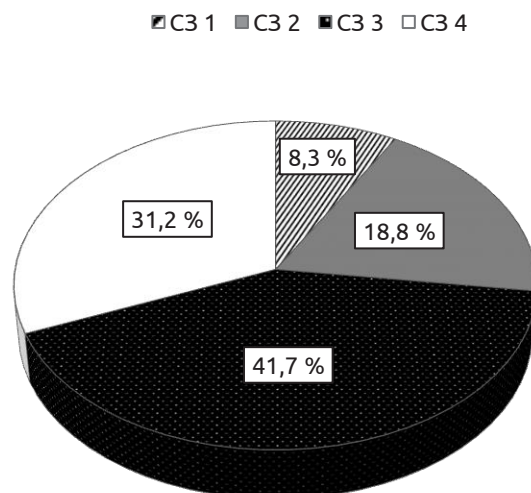


Рис. 2. Розподіл в залежності від кількості основних супутніх захворювань внутрішніх органів хворих на ІХС старшого віку, які досягли кінцевої точки (померли) та яким визначалась стійкість до гіпоксії.

Також було з'ясовано, що збільшення кількості одночасно наявних захворювань внутрішніх органів призводить до зниження стійкості до гіпоксії у хворих на ІХС старшого віку ( $r=0,50$ ,  $p<0,01$ ) (рис. 3). Це свідчить, що у хворих на ІХС старшого віку стійкість до гіпоксії залежить, зокрема, від

наявності та кількості супутніх захворювань внутрішніх органів.

Оскільки стійкість до гіпоксії визначає перебіг хвороби та тривалість життя у хворих на ІХС старшого віку, логічним виглядає використання стійкості до гіпоксії для прогнозування тривалості

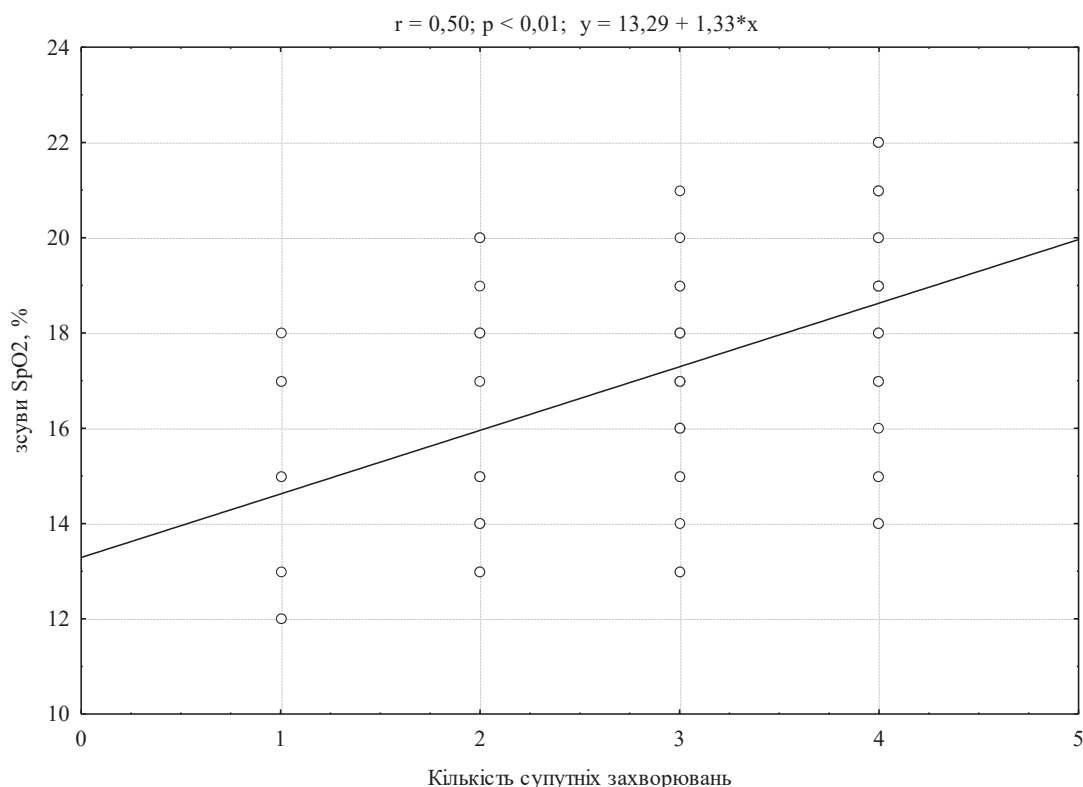


Рис. 3. Залежність зсувів сатурації крові при гіпоксійній пробі від кількості одночасно наявних супутніх захворювань внутрішніх органів у хворих на ІХС старшого віку, які досягли кінцевої точки (померли).

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення життя у хворих на ІХС старшого віку. З іншого боку, стійкість до гіпоксії у хворих на ІХС старшого віку залежить від наявності та кількості супутніх захворювань внутрішніх органів. Тому можна визначити стійкість до гіпоксії у хворих на ІХС старшого віку за допомогою використання показників, які є клінічними проявами відповідних супутніх захворювань.

Але визначення стійкості до гіпоксії в клінічній практиці, як правило, незручне, дороговартісне, потребує спеціальної апаратури. Крім того, не всім хворим можна провести гіпоксійну пробу з огляду на клінічний стан. Тому розробка матема-

тичної моделі, яка допомагає визначити стійкість до гіпоксії, має велике клінічне значення.

Для цього за допомогою бінарного логістичного регресійного аналізу була створена математична модель прогнозування ймовірності стійкості до гіпоксії у хворих на ІХС старшого віку з супутніми захворюваннями внутрішніх органів.

З метою визначення потенціальних показників, що можуть впливати на стійкість до гіпоксії у хворих на ІХС старшого віку, був проведений кореляційний аналіз, за результатами якого відібрані дані для подальшого використання. Результати цього кореляційного аналізу представлені в таблиці 3.

Таблиця 3. Кореляційна матриця основних показників, які можуть впливати на стійкість до гіпоксії у хворих на ІХС похилого та старечого віку з супутніми захворюваннями внутрішніх органів, які досягли кінцевої точки (померли)

Показники	Коефіцієнт кореляції	p
САТ	0,33	< 0,05
ДАТ	0,24	< 0,01
Рівень глікемії	0,24	< 0,05
MVV	-0,47	< 0,01
FEV <sub>1</sub>	-0,44	< 0,01
Холестерин	0,25	< 0,01
ЛПНЩ	0,13	> 0,05
ЛПВЩ	-0,24	< 0,05
ФВЛШ	-0,41	< 0,01
МШП	0,07	> 0,05
ЗСЛШ	0,22	< 0,05
КСР	0,18	< 0,05
КДР	0,31	< 0,01
ММЛШ	0,23	< 0,05
ІММЛШ	0,24	< 0,05
Фібриноген	0,07	> 0,05
Спонтанна агрегація	0,08	> 0,05
АДФ-індукована агрегація	0,22	< 0,05
Адреналін-індукована агрегація	0,15	> 0,05
ОШШК	-0,19	> 0,05
Пік ОШШК	-0,26	< 0,05

Примітка. САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск; ММЛШ – маса міокарда лівого шлуночка; ІММЛШ – індекс маси міокарда лівого шлуночка; МШП – міжшлуночкова перегородка; ЗСЛШ – задня стінка лівого шлуночка; КСР – кінцевосистолічний розмір; КДР – кінцеводіастолічний розмір; FEV<sub>1</sub> – об'єм форсованого видиху за першу секунду; ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності; ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності; ФВЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; ОШШК – об'ємна швидкість шкірного кровотоку; ОШШКпік – об'ємна швидкість шкірного кровотоку на піку реакції при пробі з перетисканням.

Використання бінарного логістичного аналізу дозволяє розрахувати ймовірність настання якоїсь події. У нашому випадку це стійкість до гіпоксії. При цьому ймовірність зниження стійкості до гіпоксії розраховується за такою формулою:

$$X = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

де X – ймовірність зниження стійкості до гіпоксії. При цьому значення x від «0» до «0,5» свідчить про ймовірність збереження стійкості до гіпоксії,

а значення X від «0,5» до «1,0» – про ймовірність зниження стійкості до гіпоксії. Чим ближче значення X до «0», тим вища ймовірність збереження стійкості до гіпоксії, а чим ближче значення X до «1,0», тим вища ймовірність зниження стійкості до гіпоксії;

Z – умовний коефіцієнт у вигляді рівняння лінійної регресії, яке виглядає як

$$Z = b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + b_3 \cdot x_3 + b_4 \cdot x_4 + \dots + b_n \cdot x_n + a;$$

де b – коефіцієнти;

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

у – значення показників конкретного хворого;  
 а – константа;  
 e – основа натурального логарифма, яка дорівнює 2,71.

Отже, для визначення ймовірності зниження стійкості до гіпоксії потрібно визначити коефіцієнти b та константу a.

Методом покрокової логістичної регресії отримані показники, які найбільше впливають на ймовірність зниження стійкості до гіпоксії: САТ (OR 1,05, ДІ 1,01–1,09), рівень глікемії (OR 1,49, ДІ 0,95–2,32), FEV<sub>1</sub> (OR 0,92, ДІ 0,87–0,99), ЛПВЩ (OR 0,54, ДІ 0,07–

4,23), ФВЛШ (OR 0,90, ДІ 0,85–0,96), ОШШКпк (OR 0,88, ДІ 0,71–1,10) (табл. 4). Інші показники не були включені в модель, як такі, що істотно не впливають на розрахунок ймовірності зниження стійкості до гіпоксії.

Загальна точність моделі склала 85,44 % ( $\chi^2=54,29$ ,  $p<0,01$ ), належність до групи 1 – «збережена стійкість до гіпоксії» – склала 77,14 %, належність до групи 0 – «знижена стійкість до гіпоксії» – склала 89,71 %. Отримана прогностична точність моделі (AUC = 0,921, ДІ 0,851-0,965) досить висока та цілком достатня для використання в клінічній практиці.

Таблиця 4. Коефіцієнти показників (змінних) математичної моделі прогнозування ймовірності зниження стійкості до гіпоксії у хворих на ІХС старшого віку

Показники	Коефіцієнт
САТ	0,05
Рівень глікемії	0,33
FEV <sub>1</sub>	-0,08
ЛПВЩ	-0,52
ФВЛШ	-0,11
ОШШК пк	-0,14
Константа	3,37

Примітка. САТ – систолічний артеріальний тиск; FEV<sub>1</sub> – об'єм форсованого видиху за першу секунду; ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності; ФВЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; ОШШКпк – об'ємна швидкість шкірного кровотоку на піку реакції при пробі з перетисканням.

Після використання отриманих показників, їх коефіцієнтів та константи, умовний розрахунок-

вий коефіцієнт Z (рівняння лінійної регресії) буде виглядати як:

$$Z = 0,05 \times \text{САТ} + 0,33 \times \text{глікемія} - 0,08 \times \text{FEV1} - 0,52 \times \text{ЛПВЩ} - 0,11 \times \text{ФВЛШ} - 0,14 \times \text{ОШШКпк} + 3,37$$

де Z – умовний розрахунковий коефіцієнт Z; САТ – систолічний артеріальний тиск; FEV<sub>1</sub> – об'єм форсованого видиху за першу секунду; ФВЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності; ОШШК<sub>пк</sub> – об'ємна

швидкість шкірного кровотоку на піку реакції при пробі з перетисканням.

Побудована модель прогнозування ймовірності стійкості до гіпоксії виглядає так:

$$X = \left( \frac{1}{1 + 2,71^{-(0,05 \times \text{САТ} + 0,33 \times \text{глікемія} - 0,08 \times \text{FEV1} - 0,52 \times \text{ЛПВЩ} - 0,11 \times \text{ФВЛШ} - 0,14 \times \text{ОШШКпк} + 3,37)}} \right) \times 100 \%$$

де X – ймовірність зниження стійкості до гіпоксії у хворих на ІХС старшого віку, виражена у відсотках.

Варто зазначити, що значення  $0 \% \leq X \leq 50 \%$  свідчать про високу ймовірність збереженої або низьку ймовірність зниженої стійкості до гіпоксії. Причому, наближення до «0» підвищує ймовірність збереженої стійкості до гіпоксії. Навпаки, значення  $50 \% < X \leq 100$  свідчать про високу ймовірність зниженої, або низьку ймовірність збереженої стійкості до гіпоксії. При цьому наближення до 100 % підвищує ймовірність зниженої стійкості до гіпоксії.

Можливість використання корисної моделі в

клінічній практиці підтверджується клінічними прикладами.

*Приклад № 1.* Пацієнт Д., 67 років, перебуває під спостереженням з 2016 року. Був обстежений при первинному зверненні. На підставі проведеного обстеження встановлений діагноз – основний: ІХС: стабільна стенокардія напруги ФК I. Атеросклеротичний кардіосклероз. Атеросклероз аорти та коронарних артерій. СН I ст. Супутній: гіпертонічна хвороба II стадії, ступінь 2. Дисліпідемія. ХОЗЛ, ремісія, II ст. ДН II ст. (табл. 5).

Проведений розрахунок ймовірності стійкості до гіпоксії у пацієнта Д.:

$$X = \left( \frac{1}{1 + 2,71^{-(0,05 \times 160 + 0,33 \times 5,27 - 0,08 \times 62 - 0,52 \times 0,85 - 0,11 \times 56,2 - 0,14 \times 3,44 + 3,37)}} \right) \times 100 \% = 74 \%$$

Таблиця 5. Дані обстежень пацієнта Д.

Показники	Перше звернення	Звернення через рік
САТ, мм рт. ст.	160	140
Рівень глікемії	5,27	4,85
FEV <sub>1</sub>	62	65
ЛПВЩ	0,85	1,14
ФВЛШ	56,2	54,3
ОШШК <sub>пик</sub>	3,44	3,55
Імовірність зниження стійкості до гіпоксії, %	74	43

Примітка. САТ – систолічний артеріальний тиск; FEV<sub>1</sub> – об’єм форсованого видиху за першу секунду; ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності; ФВЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; ОШШК<sub>пик</sub> – об’ємна швидкість шкірного кровотоку на піку реакції при пробі з перетисканням.

Отримана ймовірність зниження стійкості до гіпоксії (X) пацієнта Д. становить 74 %. Беручи до уваги, що отримане значення X знаходиться у діапазоні 50 % < X ≤ 100 %, причому наближається до 100 %, можна говорити, що у хворого Д. висока ймовірність зниження стійкості до гіпоксії. З огляду на те, що зниження стійкості до гіпоксії

пов’язане з несприятливим прогнозом, пацієнту Д. було призначено лікування (інгібітори АПФ, антагоністи кальцію, антиагреганти, статини, бронхолітики, метаболічні препарати).

Через рік було проведено повторне обстеження та розрахована ймовірність зниження стійкості до гіпоксії (див. табл. 5):

$$X = \left( \frac{1}{1 + 2,71^{-(0,05 \times 140 + 0,33 \times 4,85 - 0,08 \times 65 - 0,52 \times 1,14 - 0,11 \times 54,3 - 0,14 \times 3,55 + 3,37)}} \right) \times 100 \% = 43 \%$$

Як бачимо, завдяки адекватному лікуванню ймовірність зниження стійкості до гіпоксії у хворого Д. значно зменшилася. Враховуючи, що показник ймовірності зниження стійкості до гіпоксії перебуває в діапазоні 0 % ≤ X ≤ 50 %, можна говорити, що у хворого Д. значна ймовірність збереженої стійкості до гіпоксії. З огляду на те, що зниження стійкості до гіпоксії асоційоване з несприятливим прогнозом та зниженням тривалості життя, динаміка прогнозування стійкості до гіпоксії свідчить про поліпшення прогнозу перебігу хвороби та тривалості життя у хворого Д. При подальшому спо-

стереженні хворий дотримувався рекомендацій, постійно приймав ліки та почувався добре.

*Приклад № 2.* Хворий С., 71 рік. Вперше звернувся в 2017 році. Був обстежений (табл. 6). На підставі клініко-інструментального обстеження встановлений діагноз. Основний – ІХС: стенокардія напруги II ФК. Атеросклеротичний та постінфарктний (1998 р.) кардіосклероз. Атеросклероз аорти та коронарних артерій, СН I ст. Супутній – гіпертонічна хвороба II стадії, ступінь 3. Дисліпідемія.

Проведений розрахунок ймовірності стійкості до гіпоксії у пацієнта С.:

$$X = \left( \frac{1}{1 + 2,71^{-(0,05 \times 185 + 0,33 \times 4,05 - 0,08 \times 79 - 0,52 \times 0,82 - 0,11 \times 48,5 - 0,14 \times 2,56 + 3,37)}} \right) \times 100 \% = 82 \%$$

Таблиця 6. Дані обстежень пацієнта С.

Показники	Перше звернення	Звернення через півроку	Звернення через 1,5 року
САТ, мм рт. ст.	185	180	170
Рівень глікемії, ммоль/л	4,05	4,43	4,35
FEV <sub>1</sub> , % від належного	79	77	75
ЛПВЩ, ммоль/л	0,82	0,84	0,82
ФВЛШ, %	48,5	47,6	45,9
ОШШК <sub>пик</sub>	2,56	2,45	2,39
Імовірність зниження стійкості до гіпоксії, %	82	84	82

Примітка. САТ – систолічний артеріальний тиск; FEV<sub>1</sub> – об’єм форсованого видиху за першу секунду; ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності; ФВЛШ – фракція викиду лівого шлуночка; ОШШК<sub>пик</sub> – об’ємна швидкість шкірного кровотоку на піку реакції при пробі з перетисканням.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

Розрахована ймовірність зниження стійкості до гіпоксії (X) пацієнта С. при первинному зверненні становила 82 %. Як бачимо, отримане значення X знаходиться у діапазоні  $50\% < X \leq 100\%$ , причому наближається до 100 %. Тобто можна говорити, що у хворого С. дуже висока ймовірність зниженої

стійкості до гіпоксії. Пацієнту С. було призначено лікування (інгібітори АПФ,  $\beta$ -блокатори, антиагреганти, статини, діуретики, метаболічні препарати).

Через півроку пацієнт повторно обстежений. Результати повторного обстеження наведені в таблиці (див. табл. 6):

$$X = \left( \frac{1}{1 + 2,71^{-(0,05 \times 180 + 0,33 \times 4,43 - 0,08 \times 77 - 0,52 \times 0,84 - 0,11 \times 47,6 - 0,14 \times 2,45 + 3,37)}} \right) \times 100\% = 84\%$$

Розрахована ймовірність зниження стійкості до гіпоксії у хворого С. склала 84 %, тобто у нього зберігалася висока ймовірність зниженої стійкості до гіпоксії, а значить і несприятливого прогнозу. При зборі анамнезу було з'ясовано, що хворий рекомендації лікаря виконував не завжди, часто

не приймав ліки, не дотримувався режиму праці і відпочинку. З ним була проведена розмова щодо необхідності лікування.

Через рік хворий С. знову був обстежений (див. табл. 6). Ймовірність зниження стійкості до гіпоксії склала 82 %.

$$X = \left( \frac{1}{1 + 2,71^{-(0,05 \times 170 + 0,33 \times 4,35 - 0,08 \times 75 - 0,52 \times 0,82 - 0,11 \times 45,9 - 0,14 \times 2,39 + 3,37)}} \right) \times 100\% = 82\%$$

З огляду на те, що зниження стійкості до гіпоксії асоційоване з негативним прогнозом, динаміка її прогнозування свідчить про несприятливий перебіг хвороби та поганий прогноз тривалості життя у хворого С. Хворий зізнався, що знову не виконував рекомендації лікаря та не завжди приймав ліки. При подальшому спостереженні за хворим було з'ясовано, що він помер у віці 74 роки від ГПМК.

Наведені клінічні приклади демонструють зручність, точність та ефективність використання створеної моделі для прогнозування ймовірності зниження стійкості до гіпоксії хворих на ІХС старшого віку із супутніми захворюваннями внутрішніх органів.

**Висновки.** 1. У хворих на ІХС старшого віку тривалість життя визначається зокрема й стійкістю до гіпоксії.

2. У хворих на ІХС старшого віку стійкість до гіпоксії залежить від наявності та кількості супутніх захворювань внутрішніх органів.

3. Побудована модель прогнозування стійкості до гіпоксії дозволяє з високою точністю визначати стійкість до гіпоксії та прогнозувати перебіг хвороби й тривалість життя у хворих на ІХС старшого віку із супутніми захворюваннями внутрішніх органів.

4. Створена модель прогнозування стійкості до гіпоксії може використовуватися в клінічній практиці для оптимізування лікувально-діагностичного процесу та оцінки ефективності лікувальних та реабілітаційних заходів у хворих на ІХС старшого віку із супутніми захворюваннями внутрішніх органів.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у розробці методів підвищення стійкості до гіпоксії у хворих на ІХС старшого віку.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Леонова Е. В. Гипоксия (патофизиологические аспекты): метод. рек / Е. В. Леонова, Ф. И. Висмонт. – Минск : БГМУ, 2002. – 22 с.

2. Сосновський В. В. Адаптація організму людини до гіпоксії / В. В. Сосновський, В. А. Пастухова // Вісник Черкаського університету. – 2017. – № 1. – С. 96–107.

3. Асанов Е. О. Вікові особливості транспорту кисню при гіпоксичному стресі / Е. О. Асанов // Одеський медичний журнал. – 2007. – № 2. – С. 26–29.

4. Асанов Е. О. Вікові особливості реакції організму на гіпоксичний стрес: механізми та шляхи підвищення стійкості до гіпоксії: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.03.03 / Е. О. Асанов. – К., 2008. – 42 с.

5. Особенности реакции сердечно-сосудистой системы на гипоксию у лиц пожилого возраста при физиологическом и ускоренном старении / О. В. Коркушко,

А. В. Писарук, Н. Д. Чеботарьов, Э. О. Асанов // Кровообіг та гомеостаз. – 2009. – № 1. – С. 94–100.

6. Лукьянова Л. Д. Сигнальные механизмы гипоксии / Л. Д. Лукьянова. – М. : РАН, 2019. – 214 с.

7. Indicators of lipid metabolism and their relation to disorders of microcirculation in diabetes mellitus / F. A. Zvershanovskii, I. V. Zhulkevich, V. S. Danilishina, G. D. Zhulkevich // Probl. Endokrinol. – 1987. – Vol. 33 (4). – P. 15–18.

8. Aging-induced biological changes and cardiovascular diseases / J. O. Fajemiroye, L. C. Da Cunha, R. Saavedra-Rodríguez [et al.] // BioMed Res. Int. – 2018. – Vol. 2018. – P. 7156435.

9. Механізми впливу гіпоксії при хронічних обструктивних захворюваннях легень на розвиток і прогресування кардіоваскулярних захворювань / В. Г. Ли-



Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

зогуб, О. В. Савченко, Т. В. Завальська [та ін.] // Лікарська справа. – 2012. – № 5. – С. 27–34.

10. Chronic hypoxia and cardiovascular risk: Clinical significance of different forms of hypoxia / U. Koehler, O. Hildebrandt, J. Krönig [et al.] // Herz. – 2018. – Vol. 43 (4). – P. 291–227.

11. Ковалевська Л. А. Особливості гіпоксичних порушень у хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень при наявності супутньої патології / Л. А. Ковалевська, Т. М. Горбенко // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2013. – № 1. – С. 107–112.

12. Navarrete-Opazo A. Therapeutic potential of intermittent hypoxia: a matter of dose / A. Navarrete-Opazo, G. S. Mitchell // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2014. – Vol. 307 (10). – P. R1181–R1197.

13. Intermittent hypoxia induces beneficial cardiovascular remodeling in left ventricular function of type 1 diabetic rat / F. Akat, H. Fıçıcılar, A. Durak [et al.] // Anatol. J. Cardiol. – 2018. – Vol. 19 (4). – P. 259–266.

14. Меерсон Ф. З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам / Ф. З. Меерсон, М. Г. Шенникова. – М. : Медицина, 1988. – 256 с.

15. Теоретичне обґрунтування фармакологічної корекції гіпоксії у пацієнтів відділень інтенсивної терапії / С. В. Бабенко, А. В. Лі, Л. В. Бондар [та ін.] // Укр. журн. екстрем. мед. ім. Г. О. Можаява. – 2011. – Т. 12, № 4. – С. 144–150.

16. Zvershanovskii F. A. Effect of hyperbaric oxygenation on free-radical processes and gastric acid production in patients with duodenal ulcer / F. A. Zvershkhankovskii, I. V. Zhulkevich // Ter. Arkh. – 1987. – Vol. 59 (2). – P. 53–55.

17. Грачев В. И. Гипоксия и гипоксемия, их причины и последствия для человека / В. И. Грачев, И. Т. Севрюков // Norw. J. Develop. Int. Sci. – 2018. – № 17. – С. 12–30.

18. Колчинская, А. З. Нормобарическая интервальная гипоксическая тренировка в медицине и спорте / А. З. Колчинская, Т. Н. Цыганова, Л. А. Остапенко – М. : Медицина, 2003. – 408 с.

## REFERENCES

1. Leonova, E.V., & Vismont, F.I. (2002). *Gipoksiya (patofiziologicheskie aspekty): metodicheskie rekomendatsii [Hypoxia (pathophysiological aspects): methodical recommendations]*. Minsk: BGMU [in Russian].

2. Sosnovskiy, V.V., & Pastukhova, V.A. (2017). Adaptatsiia orhanizmu liudyny do hipoksii [Adaptation of human organism to hypoxia]. *Visnyk Cherkaskoho universytetu. Seriya Biolohichni nauky – Cherkasy University Bulletin. Biological Sciences*, 1, 97-106 [in Ukrainian].

3. Asanov, E.O. (2007). Vikovi osoblyvosti transportu kysniu pry hipoksychnomu stresі [Age features of oxygen transport under hypoxic stress]. *Odeskyi medychnyi zhurnal – Odesa Medical Journal*, 2, 26-29 [in Ukrainian].

4. Asanov, E.O. (2008). Vikovi osoblyvosti reaktsii orhanizmu na hipoksychnyi stres: mekhanizmy ta shliakhy pidvyshchennia stiikosti do hipoksii [Age peculiarities of the reaction of human organism to hypoxic stress: mechanisms and ways of increasing of tolerance to hypoxia]. *Extended abstract of Doctor's thesis*. Kyiv: In-t herontolohii AMN Ukrainy [in Ukrainian].

5. Korkushko, O.V., Pizaruk, A.V., Chebotarov, N.D., & Asanov, E.O. (2009). Osobennosti reaktsii serdechno-sudystoy sistemy na gipoksiyu u lits pozhilogo vozrasta pri fiziologicheskoy i uskorennoy starenii [Features of the reaction of the cardiovascular system to hypoxia in the elderly with physiological and accelerated aging]. *Krovoobih ta homeostaz – Circulation and Haemostasis*, 1, 94-100 [in Russian].

6. Lukyanova, L.D. (2019). *Signalnyie mehanizmy gipoksii [Signaling mechanisms of hypoxia]*. Moscow: RAN [in Russian].

7. Zvershanovskii, F.A., Zhulkevich, I.V., Danilishina, V.S., & Zhulkevich, G.D. (1987). Indicators of lipid metabolism and their relation to disorders of microcirculation in diabetes mellitus. *Probl. Endokrinol. – Problems of Endocrinology*, 33 (4), 15-18.

8. Fajemiroye, J.O., Cunha, L.C.D., Saavedra-Rodriguez, R., Rodrigues, K.L., Naves, L.M., Mourão, A.A., ..., & Pedrino, G.R. (2018). Aging-induced biological changes and cardiovascular diseases. *BioMed Res. Int.*, 2018, 7156435. DOI: 10.1155/2018/7156435.

9. Lyzohub, V.H., Savchenko, O.V., Zaval'ska, T.V., Dykukha I.S., & Tyravska Yu.V. (2012). Mekhanizmy vplyvu hipoksii pry khronichnykh obstruktyvnykh zakhvoriuvaniakh lehen na rozvytok i prohresuvannia kardiovaskuliarnykh zakhvoriuvan [Mechanisms of influence of hypoxia in chronic obstructive pulmonary disease on the development and progression of cardiovascular diseases]. *Likarska sprava – Medical Practice*, 5, 27-34 [in Ukrainian].

10. Koehler, U., Hildebrandt, O., Krönig, J., Grimm, W., Otto J., Hildebrandt, W., et al. (2018). Chronic hypoxia and cardiovascular risk: Clinical significance of different forms of hypoxia. *Herz*, 43 (4), 291-227. DOI:10.1007/s00059-017-4570-5.

11. Kovalevska, L.A., & Horbenko, T.M. (2013). Osoblyvosti hipoksychnykh porushen u khvorykh z khronichnym obstruktyvnykh zakhvoriuvanniam lehen pry naiavnosti suputnoi patolohii. [Features of hypoxic disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease due to concomitant diseases]. *Aktualni problemy transportnoi medytsyny – Actual Problems of Transport Medicine*, 1, 107-112 [in Ukrainian].

12. Navarrete-Opazo, A., & Mitchell, G.S. (2014). Therapeutic potential of intermittent hypoxia: a matter of dose. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 307 (10), R1181-R1197. DOI: 10.1152/ajpregu.00208.2014.

13. Akat, F., Fıçıcılar, H., Durak, A., Tuncay, E., Duran, A.D., Topal Çelikkan, F., ..., Baştuğ, M. (2018). Intermittent hypoxia induces beneficial cardiovascular remodeling in left ventricular function of type 1 diabetic rat. *Anatol. J. Cardiol.*, 19 (4), 259-266. doi: 10.14744/AnatolJCardiol.2018.00236.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

14. Meerson, F.Z., & Pshennikova, M.G. (1988). *Adaptatsiya k stressornym situatsiyam i fizicheskim nagruzkam* [Adaptation to stressful situations and physical activity]. Moscow: Meditsina [in Russian].
15. Babenko, S.V., Li, A.V., & Bondar, L.V., Khalder, S., & Nalapko, Yu.I. (2011). Teoretychne obhruntuvannia farmakolohichnoi korektsii hipoksii u patsientiv viddilen intensyvnoi terapii [Theoretical substantiation of pharmacological correction of hypoxia in patients of intensive care units]. *Ukrainskyi zhurnal ekstremalnoi medytsyny imeni H. O. Mozhaieva – G. A. Mozhayev Ukrainian Journal of Emergency Medicine*, 12 (4), 144-150 [in Ukrainian].
16. Hrachev, V.Y., & Sevriukov, Y.T. (2018). Gipoksiya i gipoksemiya, ikh prichiny i posledstviya dlya cheloveka [Hypoxia and hypoxemia, their causes and consequences for humans]. *Norwegian J. Develop. Int. Sci.*, 17, 12-30 [in Russian].
17. Zvershanovskii, F.A., & Zhulkevich, I.V. (1987). Effect of hyperbaric oxygenation on free-radical processes and gastric acid production in patients with duodenal ulcer. *Ter. Arkh.*, 59 (2), 53-55.
18. Kolchinskaya, A.Z., Tsyganova, T.N., & Ostapenko, A. (2003). *Normobaricheskaya intervalnaya gipoksicheskaya trenirovka v meditsine i sporte: rukovodstvo dlya vrachev* [Normobaric interval hypoxic training in medicine and sport: guide for physicians]. Moscow: Meditsina [in Russian].

## УСТОЙЧИВОСТЬ К ГИПОКСИИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА СТАРШЕГО ВОЗРАСТА

©Г. П. Войнаровская

ГУ «Институт геронтологии имени Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины», Киев

**РЕЗЮМЕ.** Определение устойчивости организма к гипоксии и выяснение возможности прогнозирования течения болезни и продолжительности жизни у больных ИБС старшего возраста.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ данных 103 пациентов с ИБС старше 60 лет, которые достигли конечной точки (умерли). Было выделено две группы больных: больные с сохраненной устойчивостью к гипоксии (у которых сатурация крови при гипоксической пробе снижалась не ниже 80 % SpO<sub>2</sub>) и больные со сниженной устойчивостью к гипоксии (у которых сатурация крови при гипоксической пробе снижалась ниже 80 % SpO<sub>2</sub>). Устойчивость к гипоксии определялась путем проведения гипоксической пробы с вдыханием гипоксической газовой смеси с 12 % SpO<sub>2</sub> в течение двадцати минут.

**Результаты.** Анализ показал, что у больных ИБС старшего возраста существует корреляционная зависимость между продолжительностью жизни и сдвигами сатурации крови при гипоксическом воздействии. В то же время установлено, что у больных ИБС старшего возраста сниженная устойчивость к гипоксии ассоциирована с неблагоприятным течением болезни. Причем у больных со сниженной устойчивостью к гипоксии было больше сопутствующих заболеваний внутренних органов. По результатам анализа с использованием многофакторной логистической регрессии построена модель прогнозирования устойчивости к гипоксии у больных ИБС старшего возраста. Модель позволяет с высокой точностью определять устойчивость к гипоксии и прогнозировать течение болезни и продолжительность жизни у больных ИБС старшего возраста с сопутствующими заболеваниями внутренних органов.

**Выводы.** У больных ИБС старшего возраста продолжительность жизни, в частности, определяется устойчивостью к гипоксии. Созданная модель прогнозирования устойчивости к гипоксии может использоваться в клинической практике для оптимизации лечебно-диагностического процесса и оценки эффективности лечебных и реабилитационных мероприятий у больных ИБС старшего возраста с сопутствующими заболеваниями внутренних органов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ишемическая болезнь сердца; устойчивость к гипоксии; прогнозирование; пожилой возраст.

## RESISTANCE TO HYPOXIA AND PREDICTING LIFE EXPECTANCY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE IN THE ELDERLY

©G. P. Voinarovska

D. Chebotaryov Institute of Gerontology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv

**SUMMARY.** Determination the body's resistance to hypoxia and to clarify the possibility of predicting the course of the disease and life expectancy in patients with older coronary artery disease.

**Material and Methods.** A retrospective analysis of the data of 103 patients with coronary heart disease older than 60 years who reached the endpoint (died) was performed. Two groups of patients were distinguished: patients with preserved resistance to hypoxia (in whom blood saturation during hypoxic testing decreased not less than 80 % SpO<sub>2</sub>)

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення and patients with reduced resistance to hypoxia (in whom blood saturation during hypoxic testing decreased below 80 %) SpO<sub>2</sub>. Hypoxia resistance was determined by conducting a hypoxic test with the inhalation of a hypoxic gas mixture with 12 % SpO<sub>2</sub> for twenty minutes.

**Results.** The analysis showed that in older patients with coronary artery disease there is a correlation between life expectancy and shifts in blood saturation during hypoxic exposure. At the same time, it was found that in patients with older coronary artery disease, decreased resistance to hypoxia is associated with an unfavorable course of the disease. Moreover, patients with reduced resistance to hypoxia had more concomitant diseases of internal organs. Based on the results of the analysis using multivariate logistic regression, a model for predicting hypoxia resistance in older patients with IHD is built. The model allows one to determine with high accuracy resistance to hypoxia and predict the course of the disease and life expectancy in older patients with coronary artery disease with concomitant diseases of internal organs.

**Conclusions.** In patients with older coronary artery disease, life expectancy, in particular, is determined by resistance to hypoxia. The created model for predicting hypoxia resistance can be used in clinical practice to optimize the treatment and diagnostic process and evaluate the effectiveness of treatment and rehabilitation measures in patients with older coronary artery disease with concomitant diseases of the internal organs.

**KEY WORDS:** ischemic heart disease; resistance to hypoxia; prediction; the elderly.

Отримано 12.08.2020