

**Abstract****Malchevska T.**

*Bogomolets national medical  
university,  
13, T. Shevchenko boulevard,  
Kyiv, 01601, Ukraine*

**PROGNOSTIC MODEL OF PRIMARY END POINT IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION ASSOCIATE WITH ISCHAEMIC HEART DISEASE TREATED BY CALCIUM CHANNEL BLOCKER**

**Introduction.** Arterial hypertension and ischaemic heart disease play great role in cerebrovascular incidence that is why the prognostic mathematic model of developing ischaemic stroke is very important.

**Purpose.** A small amount of information regarding the forecast primary endpoint of ischemic stroke (II) in patients with coronary lesions against long existing hypertension (AH) was the purpose of the study.

**Materials and methods.** Statistical analysis of survey results of 300 patients with different forms of coronary heart disease (CHD) (200 patients with stable coronary artery disease and 100 patients with acute myocardial infarction (MI), 25 patients with ischemic stroke conducted using spreadsheet programs, statistical analysis with the calculation of odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95% CI) using tables 2h2. Pry stable coronary artery disease with hypertension in treatment using calcium channel blockers (CCB) to achieve target levels of blood pressure and ease clinical symptoms of coronary artery disease.

**Results and discussion.** Through multivariate stepwise regression analysis of predictive modeling clinical course in patients with hypertension with coronary artery disease treated with CCB decided equally low on of the primary endpoint of ischemic stroke odds ratio of patients younger and older than 60 years. With the length of more than 10 years hypertension and angina pectoris available in history over 5 years OR for adverse events were the same. Obesity and hypercholesterolemia in patients receiving CCB half had less impact on the risk events compared with standard treatment. Patients with hypertensive crisis first debut with the development of ischemic stroke, which previously received CCB had less risk of future events by 50%. Repeated hypertensive crises only in those patients who did not receive systematic CCB was twice higher the risk of cerebral incidents. In patients with atrial fibrillation who received CCB risk of stroke was 60% lower, while the standard treatment increased by half a chance event.

**Conclusion.** So, mathematical modeling can predict the clinical situation further course of coronary artery disease and cardiac influenced non-cardiac factors and at different drug regimes, and thus stratify the risk of most adverse events.

**Key words:** coronary artery disease, hypertension, calcium channel blockers, risk stratification.

**Corresponding author:** \*t.malchevska@ukr.net

**Резюме****Мальчевська Т.Й.**

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця,  
бульвар Т.Шевченка,13.  
Київ, 01601, Україна

## ПРОГНОСТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ПЕРВИННОЇ КІНЦЕВОЇ ТОЧКИ У ХВОРИХ ІЗ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗИЄЮ, АСОЦІЙОВАНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ АНТАГОНІСТІВ КАЛЬЦІЮ

Вивчення прогнозу первинної кінцевої точки ішемічного інсульту у хворих із ураженням коронарного русла на тлі тривалоїснущої артеріальної гіпертензії (АГ) стало метою дослідження.

**Матеріали і методи дослідження.** Статистичний аналіз результатів обстеження 300 хворих на різні форми ішемічної хвороби серця (ІХС) (200 хворих із стабільною ІХС і 100 хворих на гострий інфаркт міокарда (ІМ), 25 хворих із ішемічним інсультом проведений з використанням електронних таблиць, програм статистичної обробки з обчисленням відношення шансів (OR), 95% довірчого інтервалу (95% ДІ) із використанням таблиць 2x2. При стабільній ІХС із АГ в лікуванні використовували антагоністи кальцію (АК) для досягнення цільових рівнів АТ і полегшення клінічної симптоматики ІХС.

**Результати і обговорення.** За допомогою покрокового багатofакторного регресійного аналізу прогностичне моделювання клінічного перебігу у групі хворих на АГ із ІХС, які отримували АК, встановило однаково низьке щодо виникнення первинної кінцевої точки ішемічного інсульту відношення шансів у хворих молодших, так і старших за 60 років. При тривалості АГ понад 10 років та наявної стенокардії в анамнезі понад 5 років OR щодо несприятливої події були однаковими. Ожиріння і гіперхолестеринемія у пацієнтів, які отримували АК, на половину мали менший вплив на ризик події порівняно із стандартним лікуванням. Хворі із дебютом першого гіпертензивного кризу з розвитком ішемічного інсульту, які до цього отримували АК, мали меншим ризик події в майбутньому на 50%. При повторних гіпертензивних кризах лише у тих хворих, які систематично не отримували АК, вдвічі вищим був ризик церебральних інцидентів. У хворих із миготливою аритмією, які отримували АК, ризик інсульту був на 60% меншим, в той час як стандартне лікування збільшувало вдвічі шанс події

**Висновок** Отже, математичне моделювання клінічної ситуації може спрогнозувати подальший перебіг ІХС під впливом кардіальних і некардіальних факторів та при різних медикаментозних режимах, і таким чином стратифікувати ризик найбільш несприятливих подій.

**Ключові слова:** ІХС, артеріальна гіпертензія, антагоністи кальцію, стратифікація ризику

**Резюме****Мальчевская Т.И.**

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца  
бульвар Т. Шевченко, 13,  
Киев, 01601, Украина

## ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПЕРВИЧНОЙ КОНЕЧНОЙ ТОЧКИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ

Изучение прогноза первичной конечной точки ишемического инсульта (ИИ) у больных с поражением коронарного русла на почве длительно существующей артериальной гипертензии (АГ) стало целью исследования.



**Материалы и методы исследования.** Статистический анализ результатов исследования 300 больных с разными формами ишемической болезни сердца (ИБС) (200 больных со стабильной ИБС и 100 больных с острым инфарктом миокарда, 25 больных с ишемическим инсультом) проводился с помощью электронных таблиц, программ статистической обработки с вычислением отношения шансов (OR), 95% доверительного интервала (95% ДИ) с использованием таблиц 2x2. В лечении стабильной ИБС с АГ использовали антагонисты кальция (АК) для достижения целевых уровней АД и облегчения клинической симптоматики ИБС.

**Результаты и обсуждения.** При помощи пошагового многофакторного регрессионного анализа прогностическое моделирование клинического течения в группе больных с АГ и ИБС, которые получали АК, показало одинаково низкие касательно возникновения первичной конечной точки ишемического инсульта отношения шансов у больных младших, так и старших за 60 лет. При длительности АГ свыше 10 лет та наличия стенокардии в анамнезе более 5 лет OR неблагоприятного события было одинаковым. Ожирение и гиперхолестеринемия у больных леченных АК сравнительно с стандартным лечением имели вдвое меньше влияние на риск события. С дебютом первого гипертензивного криза с развитием ишемического инсульта, которые до этого получали АК имели риск события в будущем меньше на 50%. При повторных гипертензивных кризах только у тех, кто систематически не получал АК вдвое выше был риск церебральных инцидентов. У больных с мерцательной аритмией при терапии АК риск инсульта был на 60% меньше, в то же время стандартное лечение шанс события увеличило вдвое.

**Вывод.** Математическое моделирование клинической ситуации может спрогнозировать дальнейшее течение ИБС с учетом кардиальных и некардиальных факторов и при разных медикаментозных режимах, и таким образом стратифицировать риск наиболее неблагоприятных событий.

**Ключевые слова:** ИБС, артериальная гипертензия, антагонисты кальция, стратификация риска

Автор, відповідальний за листування: \*t.malchevska@ukr.net

### Вступ

Останнім часом пацієнти з підозрою на гострий коронарний синдром (ГКС) підлягають стратифікації ризику для оцінки ймовірності ГКС і несприятливих наслідків. Існує тісний взаємозв'язок між ознаками ішемії, пов'язаної із коронарним захворюванням серця (КЗС) і прогнозом: пацієнти із високою ймовірністю ішемії, обумовленої КЗС мають більший ризик серйозних несприятливих кардіальних подій (major cardiac adverse event, MACE), ніж пацієнти з меншою ймовірністю ішемії [3]. Рівень ризику є найвищим на госпітальному етапі і залишається достатньо високим по завершенню гострої фази захворювання. Для прикладу, через півроку після ГКС рівень смертності при ГКС без підйому

ST наближається до такого при ГКС із підйомом ST, а в деяких випадках перевищує такий. Через 12 місяців за даними реєстрів показники смертності, ГІМ, рецидивів нестабільності складають понад 10%. Якщо ранні несприятливі події у хворих на ГКС без підйому ST пов'язані із коронаротромбозом, дисекцією атерому, то більш пізні із патофізіологією хронічного атеросклерозу і систолічною дисфункцією. Загалом дані, які збираються при ініціальній оцінці, включаючи анамнез, наявність стенокардії і її еквівалентів, результати фізикального обстеження, ЕКГ, маркерів біохімічного цитолізу, функції нирок використовуються для оцінки смерті і нефатальних серцевих ішемічних подій. Для ранньої оцінки ризику широкого застосування набули



шкали TIMI і GRACE. Так, шкала TIMI представлена сімома показниками, кожному із яких присвоєно 1 бал: вік понад 65 років, понад 3 фактора ризику КЗС, коронарний стеноз  $\geq 50\%$  в анамнезі, відхилення сегменту ST, передуючі впродовж доби два чи більше епізоди стенокардії, застосування аспірину впродовж останнього тижня, підвищений рівень біомаркерів при поступленні. Оцінка цієї шкали корисна для прогнозу 30-денної і річної смертності серед хворих на ГКС без підйому ST. Очевидною також є користь від призначення НМГ, інгібіторів GPIIb/IIIa рецепторів та інвазивної стратегії за оцінкою по шкалі TIMI понад 3 бали. По шкалі GRACE (вік, клас по Killip, рівень систолічного АТ, ЧСС, рівень креатиніну, зупинка серця при поступленні, відхилення сегменту ST, підвищені рівні біомаркерів) прогнозують смерть чи ІМ на госпітальному етапі і впродовж 6 місяців. Оцінка за шкалою GRACE допомагає виявити пацієнтів, які виграють від ранньої інвазивної стратегії. Так, простежено, що інвазивна стратегія у жінок при негативних тропонінах була менш результативна.

Більшість публікацій віддаленого прогнозу клінічного перебігу ішемічної хвороби серця (ІХС), артеріальної гіпертензії (АГ) стосуються хворих, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ). Проте, відсутні і малочисельні відомості щодо прогнозу первинної кінцевої точки ішемічного інсульту у хворих із ураженням коронарного русла на тлі тривало існуючої артеріальної гіпертензії, що стало **метою дослідження**.

**Матеріали і методи дослідження.** Статистичний аналіз результатів обстеження на базі ДКЛ №2 м. Києва 300 хворих на різні форми ІХС (200 хворих із стабільною ІХС і 100 хворих на гострий ІМ), 25 хворих із ішемічним інсультом проведений з використанням електронних таблиць Microsoft Excel 2000 та пакету програм статистичної обробки „Statistica 6,0”, SPSS(1,2). При стабільній ІХС із АГ в лікуванні використовували антагоністи кальцію (АК) за досягнення цільових рівнів АТ і полегшення клінічної симптоматики ІХС. Для оцінки достовірності використовували t критерій Ст'юдента, коефіцієнт кореляції, точний критерій Фішера, Мантлель Хензеля з обчисленням відношення шансів(OR) і 95% довірчого інтервалу (95%ДІ) із використанням таблиць 2x2. Обчислювалась також чутливість, специфічність, позитивна і негативна передбачувана цінність (ППЦ і НПЦ).

**Результати і обговорення.** За допомогою

покрокового багатофакторного регресійного аналізу прогностичне моделювання клінічного перебігу у групі хворих на АГ із ІХС, які отримували антагоністи кальцію встановило однаково низькими щодо виникнення первинної кінцевої точки ішемічного інсульту відношення шансів відповідно OR=0,19 при 95% ДІ 0,09-0,43(p=0,001) і OR=0,39 при 95% ДІ 0,17-0,95(p=0,001), як у хворих молодших, так і старших за 60 років (відповідно чутливість 35% і 54%).

Якщо враховувати тривалість АГ понад 10 років та наявність стенокардії в анамнезі понад 5 років відношення шансів щодо вищезазначеної несприятливої події були майже достовірно однаковими і склали OR=0,42 при 95% ДІ 0,22-0,83 (p=0,01) і OR=0,41 при 95% ДІ 0,2-0,82(p=0,01), і це на 60% зменшувало ризик порівняно із тими хворими, які отримували стандартну терапію. Їх позитивна передбачувана цінність (ППЦ) склала 45%. Щодо факторів ризику, так у хворих які отримували АК як і на фоні стандартної терапії не відмічено істотної преференції жодного із них на клінічний прогноз. Такі фактори ризику, як паління (чутливість 44%, специфічність 39% ППЦ-15%, НПЦ-74%), ожиріння (чутливість 25%, специфічність 58%, ППЦ-47%, НПЦ-33%) і гіперхолестеринемія (чутливість 12%, специфічність 78%, ППЦ-47%, НПЦ-35%) у тих пацієнтів, які отримували антагоністи кальцію також на половину мали менший вплив на ризик шансів подій порівняно із групою стандартного лікування. Так, відношення шансів становило OR=0,5 при 95% ДІ 0,26-0,97 (p=0,04) та OR=0,46 при 95% ДІ 0,22-0,98 (p=0,04) при умові застосування антагоністів кальцію. В той час, як хворі стандартного лікування, які палили, мали надмірну вагу і гіперхолестеринемію вдвічі мали вищий шанс розвитку ішемічного інсульту. Хворі із дебютом першого гіпертензивного кризу з розвитком ішемічного інсульту, які до цього отримували АК мали меншим ризик події в майбутньому на 50% при 95% ДІ 0,26-0,96 (p=0,04), в той час ті хворі, які не отримували АК мали вдвічі вищим ризик цереброваскулярної події. При повторних гіпертензивних кризах лише у тих хворих, які систематично не отримували АК вдвічі вищим був ризик несприятливих інцидентів. Подібна закономірність стосувалась миготливої аритмії як пароксизмальної її форми, так і персистуючого перебігу хоча достовірності не було виявлено, проте у тих хворих, які отримували АК ри-



зик інсульту внаслідок цих причин був на 60% меншим, в той час як стандартне лікування

збільшувало шанс ризику події відповідно в 2,6 і 2,5 рази.

Таблиця 1.

**Прогностичний вплив факторів ризику на первинні кінцеві точки (інсульт) у хворих на АГ із супутньою ІХС, які отримували антагоністи кальцію**

	Pearson p	Yates p	Matel Hansel p	OR1-2 OR2-1	95% CI	RR	95% CI	Sensiv Specif	PPV NP V	NNT	RRR ARR	Like ratio±	Phi coefficient
Вік < 60 років	18,13 0,001	16,3 0,001	18,07 0,001	0.19 5.17	0.09 0.43	0.23	0.11 0.47	0.35 0.26	0.05 0.79	6.4	0.77 0.16	0.48 2.49	-0.25
Вік > 60 років	4,37 0,04	3,38 0,06	4,35 0,04	0,39 2,81	0,17 0,95	0,43	0,2 0,95	0,54 0,25	0,06 0,86	12,6	0,56 0,08	0,72 1,82	-0,13
АГ > 10 р.	6.4 0.01	5.48 0.02	6.33 0.01	0.42 2.35	0.22 0.83	0.69	0.47 0.93	0.08 0.8	0.46 0.33	4.8	0.47 0.2	0.47 1.11	-0.1
ІХС > 5 р.	6.42 0.01	5.52 0.02	6.4 0.01	0.41 2.43	0.2 0.82	0.68	0.46 0.93	0.09 0.79	0.45 0.32	4.7	0.31 0.21	0.46 1.1	-0.15
Паління	4,27 0,04	3,6 0,05	4,25 0,04	0,5 1,99	0,26 0,97	0,58	0,34 0,97	0,44 0,39	0,15 0,74	9,0	0,42 0,1	0,72 1,74	-0,14
Ожиріння	4,0 0,04	3,27 0,07	3,99 0,05	0,46 2,17	0,22 0,98	0,71	0,49 0,99	0,25 0,58	0,47 0,33	5,3	0,28 0,18	0,59 1,29	-0,17
Гіперхолестеринемія	4,52 0,03	3,84 0,05	4,5 0,03	0,5 1,97	0,27 0,94	0,74	0,52 0,98	0,12 0,78	0,47 0,35	6,0	0,25 0,2	0,56 1,11	-0,12
Дебют гіпертензивного кризу	4,3 0,04	3,0 0,05	4,3 0,04	0,49 2,01	0,26 0,96	0,72	0,49 0,98	0,15 0,72	0,4 0,38	5,8	0,28 0,17	0,57 1,16	-0,14
Повторні гіпертензивні кризи	1,85 0,17	1,23 0,26	1,3 0,17	0,52 1,94	0,2 1,3	0,73	0,41 1,1	0,12 0,78	0,45 0,38	6,1	0,26 0,16	0,57 1,12	-0,12
Пароксизм МА	1,5 0,2	0,7 0,4	1,5 0,2	0,4 2,57	0,08 1,7	0,6	0,3 1,2	0,3 0,5	0,4 0,35	4,3	0,36 0,23	0,58 1,5	-0,23
Персист МА	2,2 0,1	1,3 0,2	2,1 0,1	0,4 2,48	0,12 1,3	0,7	0,37 1,1	0,2 0,6	0,47 0,32	4,6	0,3 0,2	0,5 1,3	-0,2
Варикозна хвороба	0,03 0,8	0 1	0,02 0,8	1,2 0,83	0,15 9,34	1,08	0,39 2,12	0,37 0,66	0,6 0,44	22,5	-0,08 -0,04	1,12 0,9	0,04
Висока в'язкість	12,2 0,01	10,9 0,01	12,2 0,01	0,31 3,18	0,16 0,61	0,63	0,43 0,85	0,07 0,87	0,46 0,26	3,7	0,37 0,27	0,36 1,15	-0,2
Гіперкоагуляція по ТЕГ	16,9 0,01	15,4 0,01	16,8 0,01	0,25 3,94	0,12 0,5	0,58	0,39 0,79	0,07 0,7	0,43 0,25	3,15	0,42 0,31	0,3 1,2	-0,23
ФВ<50%	0,47 0,49	0,17 0,67	0,48 0,49	0,69 1,45	0,25 1,9	0,83	0,43 1,3	0,12 0,84	0,43 0,47	10,7	0,18 0,09	0,72 1,1	-0,07
САТ>180мм.рт.ст.	2.16 0.14	1.7 0.19	2.2 0.14	0.62 1.6	0.32 1.17	0.79	0.54 1.06	0.09 0.8	0.45 0.43	8.4	0.2 0.12	0.65 1.05	-0.07
Приріст ММ ЛШ<30	0,05 0,8	0 1	0,05 0,8	0,8 1,1	0,2 2,7	0,9	0,5 1,4	0,1 0,9	0,5 0,4	31,9	0,06 0,03	0,9 1,0	-0,02
Порогова потужність <50 Вт	25,7 0,01	23,8 0,01	25,6 0,01	0,19 5,4	0,09 0,37	0,55	0,38 0,73	0,1 0,62	0,44 0,2	2,7	0,45 0,36	0,26 1,4	-0,31

Несподіваними видались результати, які показали, що ризик ішемічного інсульту приблизно в однаковій ступені збільшується на 20% у хворих із варикозною хворобою серця, які отримували АК, натомість за стандартної терапії він зменшується на 17%. У хворих із гіперкоагуляційним синдромом (збільшення в'язкості крові, тромбеластографічне підтвердження (ТЕГ) погіршення реологічних властивостей крові) відмічено підвищення комбінованого показника частоти розвитку цереброваскулярних інцидентів в 3,2 і 3,9 рази при умові застосування стандартної терапії, в той час як на

тлі застосування АК статистично значуще ризик таких подій на 70% був меншим. Так OR становив 0,31 при 95%ДІ 0,16-3,18( p=0,01).

Щодо гемодинамічних детермінант, так при підвищенні систолічного АТ понад 180 мм рт.ст. збільшується ризик ішемічних цереброваскулярних подій на 17% за умов стандартної терапії, в той час як прийом АК на 38% зменшував такий ризик. При ФВ<50% на 30% зменшується шанс подій при застосуванні АК і на 45% збільшується – при прийомі стандартної терапії. Аналізуючи дані прогнозу несприятливих подій встановлено, що прийом стандартної терапії при



пороговій потужності <50 Вт достовірно в 5,4 рази збільшував потенційний ризик ішемічного

інсульту, в той час АК достовірно на 80% ( $p=0,01$ ) зменшували його.

Таблиця 2.

**Прогностичний вплив факторів ризику на первинні кінцеві точки (інфаркт міокарда) у хворих на АГ із супутньою ІХС, які отримували антагоністи кальцію**

	Pearson p	Yates p	Matel Hasel p	OR1-2 OR2-1	95% CI	RR	95% CI	Sensiv Specif	PPV NP V	NNT	RRR ARR	Like ratio±	Phi coefficient
Вік < 60 років	0,08	0	0,07	0,8	0,17	0,9	0,46	0,4	0,5	18,3	0,09	0,9	-0,06
Вік > 60 років	0,8	1	0,8	1,9	3,7	0,8	1,7	0,5	0,4	6,6	0,06	1,1	-0,08
АГ > 10 р.	1,7	1,0	1,6	0,5	0,19	0,8	0,47	0,04	0,6	6,7	0,2	0,5	-0,06
ІХС > 5 р.	0,2	0,3	0,2	1,9	1,4	0,9	1,1	0,9	0,3	6,7	0,15	1,0	-0,04
Паління	1,3	0,7	1,2	0,5	0,2	0,8	0,4	0,03	0,5	14,1	0,1	0,8	0,007
Ожиріння	0,2	0,3	0,2	1,9	1,5	1,0	1,1	0,9	0,4	14,3	0,07	1,0	0,04
Гіперхолестеринемія	0,01	0	0,01	1,0	0,4	0,9	0,7	0,09	0,6	89,3	-0,02	1,0	-0,02
Дебют гіпертензивного кризу	0,9	1	0,9	0,9	2,5	1,1	1,3	0,9	0,4	14,3	-0,01	0,9	0,04
Повторні гіпертензивні кризи	0,2	0,02	0,2	1,4	0,4	0,9	0,6	0,1	0,7	26,3	-0,07	0,9	-0,02
Пароксизм МА	0,1	0,02	0,1	0,9	0,3	0,9	0,6	0,08	0,6	19,9	0,06	0,9	-0,03
Персист МА	0,7	0,8	0,7	1,2	1,9	0,9	1,2	0,9	0,4	19,9	0,04	1,0	-0,03
Варикозна хвороба	0,2	0,01	0,2	0,8	0,3	0,9	0,5	0,07	0,6	0,05	0,05	1,0	-0,03
Висока в'язкість	0,7	0,9	0,7	1,2	2,2	0,8	1,3	0,9	0,4	9,6	0,2	0,7	-0,07
Гіперкоагуляція по ТЕГ	0,5	0,1	0,5	0,6	0,2	0,8	0,4	0,09	0,5	9,6	0,2	0,7	-0,07
ФВ<50%	0,5	0,7	0,5	2,7	2,1	0,9	1,2	0,9	0,4	52,5	0,03	0,9	-0,02
САТ>180мм рт.ст.	0,006	0	0,006	0,9	0,15	0,9	0,4	0,2	0,6	9,6	0,02	1,0	-0,07
Приріст ММ	0,9	1	0,9	1,1	5,7	0,8	1,6	0,8	0,3	9,6	0,17	0,69	-0,07
ЛШ<30	0,3	0,03	0,3	0,7	0,16	0,8	0,3	0,12	0,5	9,6	0,1	1,1	-0,07
Порогова потужність <50 Вт	0,6	0,9	0,6	1,5	2,7	0,9	1,4	0,83	0,4	18,3	0,09	0,9	-0,06
	0,08	0	0,08	0,8	0,17	0,9	0,46	0,4	0,5	18,3	0,09	0,9	-0,06
	0,8	1	0,8	1,3	3,7	0,8	1,67	0,5	0,4	18,3	0,06	1,1	-0,07
	1,8	1,2	1,8	0,5	0,2	0,8	0,5	0,05	0,6	7,2	0,2	0,6	-0,07
	0,1	0,3	0,2	1,9	1,3	0,8	1,1	0,9	0,3	8,2	0,1	1,0	-0,07
	1,4	0,8	1,4	0,6	0,2	0,8	0,5	0,05	0,6	8,2	0,2	0,6	-0,07
	0,2	0,4	0,2	1,7	1,4	1,1	1,1	0,9	0,3	8,2	0,1	1,0	-0,07
	0,1	0,01	0,1	1,2	0,4	1,1	0,6	0,2	0,6	19,1	-0,1	1,2	0,04
	0,7	0,9	0,7	0,8	3,5	0,9	1,6	0,9	0,5	19,1	-0,05	0,9	0,04
	0,03	0,003	0,8	1,1	0,4	1,0	0,6	0,05	0,6	46,9	-0,04	1,1	0,009
	0,8	1	0,8	0,9	2,7	0,9	1,4	0,9	0,4	46,9	-0,02	0,9	0,009
	0,3	0,09	0,3	0,7	0,2	0,9	0,5	0,1	0,5	12,8	0,1	0,8	-0,06
	0,5	0,7	0,6	1,4	2,0	0,9	1,3	0,8	0,4	12,8	0,07	1,1	-0,06
	4,5	3,4	4,5	0,4	0,2	0,7	0,5	0,06	0,6	4,7	0,2	0,4	-0,1
	0,03	0,06	0,03	2,7	0,9	0,9	0,9	0,86	0,2	4,7	0,2	1,1	-0,1

Таким чином, використання сучасних статистичних програм надають можливість моделювання клінічних ситуацій, ймовірності розвитку первинних кінцевих точок. Так, проведений багатофакторний регресійний аналіз встановив переваги застосування АК у хворих АГ із ІХС порівняно із стандартною терапією щодо віддаленого прогнозу та нівелювання і мінімізацію впливу факторів ризик, таких як паління, ожиріння, гіперхолестеринемія на кінцевий прогноз.

У хворих, які застосовували АК не відмічено істотного несприятливого впливу на прогноз

захворювання. Однак, хворі, які перенесли інфаркт міокарда із вираховуванням давності АГ понад 10 років та наявної стенокардії в анамнезі понад 5 років на тлі застосування АК мали відповідно на 50% і 30% менший шанс кардіоваскулярної події (повторного ІМ). Відношення шансів щодо вищезазначеної несприятливої події склали  $OR=0,5$  при 95% ДІ 0,2-1,5 і  $OR=0,7$  при 95% ДІ 0,3-1,9. Їх позитивна передбачувана цінність (ППЦ) склали відповідно 50% і 60%.

Щодо факторів ризику, таких як паління і гіперхолестеринемія у хворих, які отримували

АК, встановлений майже однаковий вплив порівняно із стандартною терапією і шанс ризику подій у них наближаються до 1,0 був майже однаковий, із однаковою ППЦ 50-60%. Проте, ожиріння (чутливість 10%, специфічність 90%, ППЦ-70%, НПЦ-40%) у тих пацієнтів, які отримували антагоністи кальцію несподівано на 40% впливав на ризик шансу події, в той час, як в групі стандартного лікування у хворих із ожирінням ризик подій був на 30% меншим, проте це не носило ознак достовірності. Так, відношення шансів становило OR=1,4 при 95% ДІ 0,4-4,5 при умові застосування антагоністів кальцію. В той час, як хворі стандартного лікування із гіперхолестеринемією на 20% мали вищий шанс розвитку інфаркту міокарда.

Хворі із дебютом першого гіпертензивного кризу з розвитком ІМ і частими гіпертензивними кризами, які до цього отримували АК мали меншим ризик події в майбутньому на 20% і 40%, при 95% ДІ 0,3-2,2 і при 95% ДІ 0,2-2,1, в той час ті хворі, які не отримували АК мали в 1,2. і 2,7 рази вищими ризики фатальних і нефатальних кардіальних подій. Подібна закономірність стосувалась миготливої аритмії як пароксизмальної її форми, так і персистуючого перебігу хоча достовірності не було виявлено.

#### References (список літератури)

1. Filimonova NB, Fil' IO. [Statistical analysis of the data according to the evidence based medicine requirements. Initial analysis of the quantitative data, representation of experimental results]. Medicine of Ukrainian transport scientific and practical journal. 2004 ; 4: 85-93.
2. Filimonova NB, Fil' IO. [Statistical analysis of the data according to the evidence based medicine requirements. Comparison of groups for quantitative data]. Medicine of Ukrainian

У хворих із гіперкоагуляційним синдромом (збільшення в'язкості крові, ТЕГ підтвердження погіршення реологічних властивостей крові) відмічено підвищення комбінованого показника частоти розвитку церебро- васкулярних інцидентів в 1,9 і 1,7 рази при умові застосування стандартної терапії, в той час як на тлі застосування АК статистично значуще ризик таких подій на половину був меншим.

При зростанні артеріального тиску (АТ) і зменшенні фракції викиду (ФВ) вище зазначених величин несприятливий гемодинамічний вплив, хоча статистично невіргодний засвідчив зростання ризику подій відповідно на 10% і 20%, у хворих які отримували АК і які перенесли в минулому ІМ. Проте, встановлена порогова потужність  $\leq 50$  Вт за даними велоергометрії достовірно на 60% ( $p=0,01$ ) зменшувала ризик ймовірного ІМ у групі хворих, які застосовували АК.

Отже, математичне моделювання клінічної ситуації може спрогнозувати подальший перебіг ІХС під впливом кардіальної і некардіальної патології та при різних медикаментозних режимах, і таким чином стратифікувати ризик найбільш несприятливих подій.

transport scientific and practical journal. 2005; 4: 86-93.

3. AHA/ACC Guideline for the management of patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. A Report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014;130:e344-e426.

(received 12.05.2015, published online 30.06.2015)

(отримано 12.05.2015, опубліковано 30.06.2015)

