

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯМ.А.Школьникова¹, Ю.В.Шубик², С.А.Шальнова³, В.М.Школьников⁴, Д.Ваупель⁴**СЕРДЕЧНЫЕ АРИТМИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА И ИХ АССОЦИАЦИЯ С ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ЗДОРОВЬЯ И СМЕРТНОСТЬЮ**

Детский научно-практический центр нарушений ритма сердца, Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий¹; Северо-Западный центр диагностики и лечения аритмий при Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И.Мечникова Росздрава²; Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологий³; Институт демографических исследований общества Макса Планка (Германия)⁴

С целью определения частоты встречаемости аритмий в популяции пожилых москвичей методом холтеровского мониторирования и исследования взаимосвязи аритмий с показателями здоровья, классическими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, психологическим стрессом и смертностью в краткосрочном прогнозе обследованы 187 человек (146 мужчин и 41 женщина) в возрасте 67-86 лет.

Ключевые слова: нарушения ритма сердца, холтеровское мониторирование, сердечно-сосудистые заболевания, самооценка здоровья, физическая активность, смертность

To evaluate the incidence of arrhythmias in aged residents of Moscow with the aid of Holter monitoring and to assess the correlation of arrhythmias with health indices, classic risk factors of cardiovascular diseases, psychological stress, and mortality with regards to the short term prognosis, 187 patients aged 67-86 years (146 men and 41 women) were followed.

Key words: cardiac arrhythmias, Holter monitoring, cardiovascular diseases, self estimation of health state, physical activity, mortality.

В России, так же как и в других экономически развитых странах, ведущей причиной смерти являются болезни системы кровообращения. Однако в нашей стране смертность от болезней сердца и сосудов более чем в 3 раза превышает таковую в странах Западной Европы и США, причем россияне умирают от этих причин в существенно более молодом возрасте [1]. В свою очередь одним из основных патофизиологических механизмов смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (около 50%) являются нарушения ритма и проводимости сердца [2]. В подавляющем большинстве случаев это желудочковые тахикардии (пароксизмальная желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков) и, существенно реже, брадикардии (нарушения атриовентрикулярной проводимости и функции синусового узла) [3, 4]. В этой связи особого внимания заслуживает выявление желудочковых экстрасистол (особенно частых, полиморфных, парных, групповых), являющихся триггерами жизнеопасных желудочковых аритмий [5, 6], а также продолжительных (более 1,5-2 сек) пауз ритма вследствие атриовентрикулярных блокад и аномального синусового автоматизма [4, 7].

С учетом клинических данных о важности нарушений ритма и проводимости сердца в развитии жизнеугрожающих состояний и внезапной сердечной смерти, представляет интерес оценка их частоты и структуры в обычном населении. Особенно актуальной выглядит эта задача для России, страны с высоким риском преждевременной сердечной смерти. Одной из наиболее достоверных и воспроизводимых методик, позволяющих выявить наличие, определить характер и количество аритмий, является холтеровское мониторирование (ХМ). К настоящему времени проведено лишь несколько популяционных исследований с использова-

нием данных ХМ: в США [8, 9, 10], Дании [11], Финляндии [12]. В этих исследованиях, как правило, изучалась распространенность нарушений ритма среди больных с сердечно-сосудистой патологией или у считающихся здоровыми.

Целью нашего исследования было определение частоты встречаемости аритмий в популяции пожилых людей, представляющих население Москвы, методом ХМ, и исследование взаимосвязи аритмий с показателями здоровья, классическими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, психологическим стрессом и смертностью, в краткосрочном прогнозе.

При планировании исследования можно было предположить, что если, при прочих равных условиях, в нашей выборке нарушения ритма и проводимости более распространены и носят более «злокачественный» характер, чем в других странах, то это может быть связано с большей заболеваемостью и более тяжелым течением заболеваний сердечно-сосудистой системы, ассоциирующихся с аритмиями. В то же время при отсутствии существенных различий более логичной причиной высокой смертности представляются недостатки профилактики и лечения этих заболеваний.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное исследование является фрагментом Московского пилотного проекта, проведенного в 2002-2003 г.г. Институтом демографических исследований им. Макса Планка (Росток, Германия) и Государственным научно-исследовательским центром профилактической медицины Росмедтехнологии (Москва, Россия). В задачи пилотного проекта, наряду с изучением классических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и смерти, входила оценка значимости различных пара-

метров сердечного ритма, определенных методом ХМ, как дополнительных предикторов уровня здоровья и смертности у пожилых людей. Пилотное исследование включало обследование случайной выборки из населения города Москвы - 160 мужчин и 41 женщину в возрасте 67-86 лет, добровольно согласившихся принять участие в исследовании. Выборка была сформирована на основе Московских (Lipid Research Clinics) когорт, сформированных в 1975-77 г.г. (мужчины) и 1981-1983 г.г. (женщины). Все обследованные заполнили информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был утвержден Этическим Комитетом ГНИИЦПМ (Сертификат #28/1, 22.11.2002).

Программа исследования включала вопросник, содержащий информацию о социо-демографических характеристиках, факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний, таких, как курение, наличие в анамнезе гипертонии, инфаркта миокарда (ИМ), диабета и др.; а также данные оценки функционального статуса (антропометрия, измерение артериального давления, определение индекса массы тела, уровня физической активности). Самооценка здоровья проводилась по стандартной 5-и балльной шкале на основании вопроса «Как вы оцениваете состояние своего здоровья в настоящее время?» [13]. Степень ограничения физической активности оценивалась как сумма утвердительных ответов на стандартные вопросы о возможных затруднениях в самостоятельных перемещениях за пределами дома, вверх и вниз по лестнице на один этаж без отдыха, прохождении дистанции в 400 м без остановки и др.

Оценка уровня стресса базировалась на стандартной шкале из 10 вопросов, отражающих степень психологического напряжения и способность исследуемого справляться со стрессовыми ситуациями в повседневной жизни [14]. Всем обследованным было проведено определение липидного профиля, уровня глюкозы, инсулина, гликозилированного гемоглобина в крови. Уровень кортизола, адреналина и норадреналина исследовался в моче, собранной в течение 12 часов. ЭКГ регистрировалась в 12 стандартных отведениях и оценивалась по Миннесотскому коду.

24-часовое мониторирование ЭКГ проводилось в условиях нормальной активности на аппаратах MT-101/200 (Schiller AG, Швейцария) в соответствии с рекомендациями American Heart Association [15] с использованием двухканальных регистраторов с частотой квантования сигнала 128 Гц. Из исследования были исключены 5 записей с продолжительностью регистрации менее 19 часов пригодных для анализа. Девять человек отказались от проведения ХМ. Таким образом, данные ХМ анализировались для 187 человек (146 мужчин и 41 женщина), составивших 93% от исходного числа обследованных.

Анализ каждой записи, включая оценку базовых показателей частоты сердечного ритма (ЧСС) (минимальная, средняя и максимальная ЧСС) в дневное и ночное время, нарушений ритма и проводимости, выполнялся двумя независимыми исследователями - врачами функциональной диагностики 1-ой и высшей квалификационной категории. 20% выборки, включая все спорные мониторограммы, были подвергнуты незави-

симой метаэкспертизе. В случаях расхождения мнений согласие достигалось во всех случаях путем совместно просмотра мониторограмм.

Частота суправентрикулярных экстрасистол (СВЭС) и желудочковых экстрасистол (ЖЭС) оценивалась как число экстрасистол в час с последующим выделением таких характеристик как частота СВЭС ≥ 100 /час и ЖЭС ≥ 10 /час, ≥ 30 /час, ≥ 100 /час. Кроме того, анализировалось наличие парных экстрасистол, полиморфных ЖЭС, «пробежек» суправентрикулярной тахикардии (СВТ) и желудочковой тахикардии (ЖТ) (≥ 3 кардиоциклов), СВТ длительностью ≥ 30 с, трепетания предсердий, эпизодов транзиторной брадикардии с ЧСС < 40 уд/мин, пауз ритма продолжительностью > 2 с и эпизодов синоатриальной блокады.

Расчет представленности аритмических событий проводился на основе цифровых файлов RR интервалов, полученных из исходных записей ХМ. Слежение за смертностью среди 187 обследованных проводилось в течение 2003-2006 гг. Средняя длительность наблюдения составила 41 месяц. За это время умерло 39 человек.

Статистический анализ проводился с использованием статистического пакета STATA 8.2. Ассоциации между аритмиями и другими параметрами исследовались с помощью регрессионного анализа методом наименьших квадратов и логистической регрессии. Для анализа связей между аритмиями и смертностью применялась регрессионная модель пропорционального риска Кокса. Следующие показатели, имеющие потенциальное значение для прогнозирования смертности, были включены в построение регрессионной модели: пол, возраст и ИМ в анамнезе.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные социально-демографические характеристики и частота выявления общепринятых факторов риска представлены в табл. 1. Как можно видеть из представленной таблицы, средний возраст обследованных составил 76 лет (женщины на 2,4 года старше). Избыточный вес (индекс массы тела ≥ 25 кг/м²) [16] отмечался у 66% мужчин и 83% женщин. ИМ в анамнезе имел место в 16% случаев, причем у умерших - почти в 3 раза чаще, чем у выживших. В 14% случаев отмечался сахарный диабет II типа, причем разница между умершими и выжившими по частоте его встречаемости оказалась почти двукратной. Курило ранее 45% (мужчины достоверно чаще женщин), на момент обследования - 12%. В 42% случаев у обследованных имелась артериальная гипертензия. Существенных различий между умершими и выжившими в значениях систолического и диастолического артериального давления, а также по основным биохимическим показателям, включая общий холестерин и липопротеиды высокой плотности, а также гликозилированный гемоглобин и кортизол, не выявлено.

В табл. 2 представлены основные анализируемые классы аритмий, имеющих клиническое и/или прогностическое значение. Представленность как суправентрикулярных, так и желудочковых аритмий в обследуемой популяции была высокой. Только у 18 обследованных не выявлены ЖЭС и у 8 - СВЭС.

Суправентрикулярные аритмии. Парные экстрасистолы были зарегистрированы у большинства обследованных. Более 10 экстрасистол в час отмечено у 36%, а короткие эпизоды СВТ имели место в 41% случаев. Существенно реже выявлялись устойчивая СВТ (у 9% обследованных) и высокая частота (≥ 100 в час) СВЭС (8%). Та или иная форма ФП (пароксизмальная, персистирующая или перманентная) была выявлена в 4% случаев. Значимых различий в частоте встречаемости суправентрикулярных нарушений ритма между мужчинами и женщинами, а также между умершими и выжившими не выявлено. Исключение представляла устойчивая СВТ (рис. 1а), которая у умерших отмечалась достоверно (в 2,5 раза) чаще. Частота СВЭС достоверно повышалась с возрастом ($p=0,025$) устойчивая СВТ ассоциировалась с повышением диастолического АД ($p=0,002$), а ФП - с уровнем экскреции адреналина ($p=0,000$).

Желудочковые аритмии. Почти столь же часто, как суправентрикулярные, встречались ЖЭС. При этом более значимые клинически экстрасистолы с частотой ≥ 10 в час, ≥ 30 в час и ≥ 100 в час имели место в 20%, 12% и в 6% случаев соответственно. Прогностически неблагоприятные парная и полиморфная ЖЭС были выявлены в 23% и 46% случаев соответственно. Неустойчивая ЖТ выявлялась в среднем в 8% случаев и только у мужчин. Различия между муж-

чинами и женщинами оказались также существенными и по другим прогностически неблагоприятным желудочковым аритмиям: парным и полиморфным экстрасистолам (рис. 1б), причем различия были статистически значимы. Среди умерших достоверно чаще при ХМ

Таблица 1.

Основные социо-демографические характеристики и некоторые факторы риска в зависимости от пола и витального статуса ($M \pm SE$)

Показатели	Всего (n=187)	Мужчины (n=151)	Женщины (n=36)	Выжившие (n=148)	Умершие (n=39)
Возраст (годы)	76,1 \pm 3,8	75,6 \pm 0,5	78,0 \pm 0,5*	75,6	77,7
Индекс массы тела (кг/м ²)	27,3 \pm 0,3	26,8 \pm 0,3	29,2 \pm 0,8*	26,8 \pm 0,3	29,2 \pm 0,8**
ИМ в анамнезе (%)	15,5 \pm 2,7	15,9 \pm 3,0	13,9 \pm 5,9	10,1 \pm 2,5	35,9 \pm 7,8**
Диабет в анамнезе (%)	13,9 \pm 2,6	13,9 \pm 2,8	13,9 \pm 5,9	11,5 \pm 2,6	23,1 \pm 6,8
Курение в прошлом (%)	44,9 \pm 3,6	53,6 \pm 4,1	8,3 \pm 4,7*	42,3 \pm 4,1	51,3 \pm 8,1
Курение в настоящем (%)	11,8 \pm 2,4	12,8 \pm 2,8	8,3 \pm 4,7	12,8 \pm 2,8	7,7 \pm 4,3
АД \geq 160/95 mmHg (%)	42,8 \pm 3,6	40,4 \pm 4,0	52,8 \pm 4,0	39,9 \pm 4,0	53,3 \pm 8,1
САД (mmHg)	154,3 \pm 1,6	153,7 \pm 1,7	156,6 \pm 3,9	153,9 \pm 1,7	155,9 \pm 3,6
ДАД (mmHg)	85,3 \pm 0,8	85,3 \pm 0,9	85,4 \pm 1,7	85,0 \pm 0,9	86,3 \pm 2,1
Холестерин (mg/dL)	230,6 \pm 3,2	225,8 \pm 3,5	250,9 \pm 6,9*	231,7 \pm 3,6	226,4 \pm 7,3
HDL (mmol/L)	47,8 \pm 0,8	46,7 \pm 0,9	52,7 \pm 1,6*	48,2 \pm 0,9	46,3 \pm 1,3
HbA _{1c} (%)	5,9 \pm 0,1	5,9 \pm 0,1	5,8 \pm 0,1	5,9 \pm 0,1	6,1 \pm 0,1
Кортизол (mmol/L)	55,2 \pm 3,6	56,8 \pm 4,0	48,2 \pm 8,1	55,7 \pm 4,2	53,5 \pm 6,2
Адреналин (nmol/12h)	39,3 \pm 3,5	40,1 \pm 4,2	35,8 \pm 2,8	34,5 \pm 2,3	56,7 \pm 13,6
Норадреналин (nmol/12h)	105,8 \pm 6,9	102,7 \pm 7,8	118,6 \pm 15,2	97,8 \pm 6,2	135,2 \pm 22,1
Прием β -блокаторов (%)	11,8 \pm 2,4	11,3 \pm 2,6	14,3 \pm 6,0	12,8 \pm 2,8	7,9 \pm 4,4

где, АД - артериальное давление; САД - систолическое АД; ДАД - диастолическое АД; HDL - холестерин высокой плотности; HbA_{1c} - гликозилированный гемоглобин; * и ** здесь и далее обозначают статистически значимые различия ($P < 0,05$) по сравнению с мужчинами и выжившими, соответственно.

Таблица 2.

Представленность аритмий по данным холтеровского мониторирования в зависимости от пола и витального статуса ($M \pm SE$)

Показатели	Всего (n=187)	Мужчины (n=151)	Женщины (n=36)	Выжившие (n=148)	Умершие (n=39)
СВЭС	95,7 \pm 1,5	96,0 \pm 1,6	94,3 \pm 4,0	96,6 \pm 1,5	91,9 \pm 4,6
СВЭС >100 в час	7,9 \pm 2,0	7,6 \pm 2,2	8,8 \pm 4,9	7,0 \pm 2,1	11,4 \pm 5,5
Парные СВЭС	70,9 \pm 3,4	71,0 \pm 3,8	70,6 \pm 7,9	70,8 \pm 3,8	71,4 \pm 7,7
СВТ	40,8 \pm 3,6	38,6 \pm 4,1	50,0 \pm 8,7	39,6 \pm 4,1	45,7 \pm 8,5
СВТ \geq 30 сек	9,1 \pm 2,1	7,9 \pm 2,2	13,9 \pm 5,8	6,8 \pm 2,1	17,9 \pm 6,2
ФП	4,3 \pm 1,5	3,3 \pm 1,5	8,5 \pm 4,8	3,4 \pm 1,5	8,1 \pm 4,5
ЖЭС	90,3 \pm 2,4	92,7 \pm 2,1	80,0 \pm 6,9	89,9 \pm 2,5	91,9 \pm 4,6
ЖЭС \geq 10 в час	20,3 \pm 2,9	22,5 \pm 3,4	11,1 \pm 5,3	16,9 \pm 3,1	33,3 \pm 3,1**
ЖЭС \geq 30 в час	11,8 \pm 2,3	13,2 \pm 2,8	5,6 \pm 3,9	8,8 \pm 2,3	23,1 \pm 6,8**
ЖЭС \geq 100 в час	6,4 \pm 1,8	7,3 \pm 2,1	2,8 \pm 2,8	5,4 \pm 1,9	10,3 \pm 4,9
Полиморфные ЖЭС	45,5 \pm 3,6	51,0 \pm 4,1	22,2 \pm 7,0*	46,6 \pm 4,1	41,0 \pm 8,0
Парные ЖЭС	23,0 \pm 3,0	27,2 \pm 3,6	5,6 \pm 3,9*	20,9 \pm 3,4	30,8 \pm 7,5
ЖТ	7,5 \pm 1,9	9,3 \pm 2,4	-	7,4 \pm 2,2	7,7 \pm 4,3
Брадикардия <40 в мин	4,3 \pm 1,5	4,7 \pm 1,7	2,9 \pm 2,9	3,4 \pm 1,5	8,1 \pm 4,5
Синоатриальная блокада	7,6 \pm 1,9	7,5 \pm 2,1	8,6 \pm 4,8	8,8 \pm 2,3	2,7 \pm 2,7
Паузы ритма \geq 2 с	9,1 \pm 2,1	8,6 \pm 2,3	11,1 \pm 5,3	6,8 \pm 2,1	17,9 \pm 6,2



Рис. 1. Примеры нарушений ритма, выявленных при холтеровском мониторинге: а - устойчивая СВТ, б - парные полиморфные ЖЭС, в - неустойчивая ЖТ.

была ранее зарегистрирована ЖЭС с частотой ≥ 10 и ≥ 30 в час (табл. 2). Частые ЖЭС (≥ 10 и ≥ 30 в час) ассоциировались с повышенным САД ($p=0,02$), снижением физической активности и с плохой самооценкой здоровья (табл. 3). Обращает на себя внимание, что ЖТ (рис. 1в) в нашем исследовании достоверно ассоциировалась с высокой степенью повседневного стресса ($p=0,048$). В табл. 3 представлены результаты регрессионного анализа, указывающего на существование связи между степенью снижения физической активности, самооценкой здоровья и ЖЭС. Ослабление статистической значимости для ЖЭС ≥ 30 в час можно, по-видимому, объяснить малым числом наблюдений.

Брадиаритмии. Паузы ритма продолжительностью >2000 мс за счет нарушений автоматизма синусового узла или атриовентрикулярной проводимости обнаружены у 9% обследованных, причем у умерших они отмечались в 2,5 раза чаще. Паузы ритма ассоциировались с повышенным ДАД, а частота их выявления не увеличивалась с возрастом. Синоатриальная блокада регистрировались у 8% обследованных, причем достоверно чаще у людей с плохой самооценкой здоровья

($p=0,019$). Транзиторная брадикардия с ЧСС менее 40 уд/мин несколько чаще выявлялась у мужчин, и вероятность ее возникновения достоверно повышалась с возрастом ($p=0,04$).

С учетом традиционного подхода к классификации ЖЭС по частоте выявления, выживаемость была проанализирована в трех подгруппах (рис. 2). Выживаемость среди 149 обследованных без ЖЭС или имеющих ЖЭС <10 в час, составила 81%, среди 38 обследованных с ЖЭС ≥ 10 в час - 66% и для тех (22 человека), у кого частота ЖЭС была ≥ 30 в час, 59%. В регрессии по Коксу с контролем по возрасту и полу частые ЖЭС показали себя значимым предиктором смертности в краткосрочном прогнозе (табл. 4). Они сохранили свою прогностическую значимость и при включении в уравнение регрессии такого признака как перенесенный в прошлом ИМ и других общепринятых факторов риска (табл. 5). Из других характеристик сердечного ритма достоверными предикторами смерти показали себя продолжительные паузы ритма и относительно небольшая разница

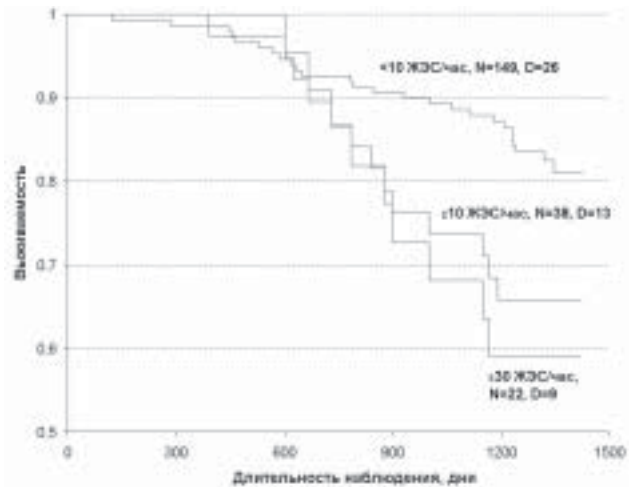


Рис. 2. Коэффициенты дожития в выборке пожилых людей в возрасте 67 лет и старше в зависимости от наличия желудочковых extrasystoles: выживаемость среди лиц, имеющих <10 ЖЭС в час (верхняя кривая), ≥ 10 ЖЭС (средняя кривая) и ≥ 30 ЖЭС в час (нижняя кривая), D - число смертей.

Таблица 3.

Ассоциации желудочковых аритмий с показателями здоровья

Аритмии/ показатели здоровья	Снижение физической активности (метод наименьших квадратов)			Самооценка здоровья (метод ординальной логистической регрессии)		
	β коэффициент	95% CI	P	Относительный риск \downarrow самооценки здоровья	95% CI	P
≥ 10 ЖЭС в час (N=38)	0,46	0,04-0,85	0,03	3,23	0,49-2,00	0,001
≥ 30 ЖЭС в час (N=22)	0,41	-0,10-0,91	0,12	1,87	-0,04-1,78	0,06

Здесь и далее CI – доверительный интервал.

Таблица 4.
Относительный риск смертности в зависимости от характеристик ритма сердца. Результаты регрессии пропорционального риска по Коксу с контролем по возрасту и полу

Показатели	Относительный риск смерти	95% CI	P
≥10 ЖЭС в час	2,27	1,15-4,45	0,017
≥30 ЖЭС в час	2,58	1,21-5,46	0,014
Паузы > 2 сек	2,25	0,99-5,12	0,052
ΔЧСС < 50 уд/мин	2,25	1,13-4,47	0,021

где ΔЧСС - разность между максимальной и минимальной дневной ЧСС

между значениями максимальной и минимальной ЧСС в дневное время (табл. 4).

Представленность аритмий в сравнении с данными других исследований. При сравнительной оценке представленности аритмий по данным ХМ мы столкнулись с некоторыми трудностями, связанными с тем, что исследователи по-разному подходят к оценке клинической значимости выявленных аритмий (особенно желудочковых), и, опираясь на классификацию В.Low и М.Wolf [17], нередко предлагают собственные градации. При этом прогностически значимые аритмии произвольно группируются [8, 18] или, напротив, делятся на большое число классов [9], оцениваются в среднем в час [12, 19] или за любой час ХМ [20], делятся на «дневные» и «ночные» [21]. Для того, чтобы иметь возможность сопоставления наших данных со значимыми в этой области работами, мы применили детальное разделение аритмий, с учетом практически всех вариантов, представленных в этих

Сравнение представленности некоторых аритмий в московской выборке и в исследовании J. Fleg с соавт.

Показатели	Москва (n=187, возраст 67-89 лет)	J.Fleg с соавт. (n=98, возраст 60-85 лет)
СВЭС	96%	88%
ФП	4%	0%
ЖЭС	90%	80%
Полиморфные ЖЭС	46%	35%
Парные ЖЭС	23%	11%
ЖТ	8%	4%
Паузы ритма >2 с	9%	0%

исследованиях. Нас интересовало, насколько обследованная выборка по структуре аритмий отличается 1) от практически здоровых лиц того же возраста и 2) от схожих по критериям отбора популяционных выборок других стран.

Ответить на первый вопрос помогла работа, выполненная в 1982 г. J.Fleg с соавт. [20]. В это исследование, одно из немногих, посвященных практически здоровым лицам пожилого возраста, было включено 98

человек (69 мужчин) в возрасте 60-85 лет, отобранных на основании данных анамнеза, физикального осмотра и простых исследований (измерение АД, ЭКГ, велоэргометрия, рентгенография органов грудной клетки, спирография). Результаты сравнения представлены в табл. 6. При сравнении оказалось, что все без исключения аритмии чаще встречаются в московской выборке. Различия не всегда велики, но очевидны, из чего можно сделать вывод, что часть обследованных нашей группы имеет заболевания сердечно-сосудистой системы, осложнением которых и являются рассматриваемые нарушения ритма сердца.

Сравнение было проведено также с результатами масштабного исследования A.Sayadieh с соавт., опубликованными в 2006 г. [11].

Таблица 5.

Относительный риск смерти в зависимости от наличия частой желудочковой экстрасистолии, инфаркта миокарда в анамнезе и других факторов риска

Показатели	Относительный риск смерти	95% CI	P
Перенесенный ИМ	2,94	1,42-6,09	0,004
≥30 ЖЭС в час	2,67	1,22-5,84	0,013
Возраст (годы)	1,08	1,00-1,16	0,028
Диабет	2,31	1,02-5,23	0,045
Образование (не высшее)	1,27	0,81-1,97	0,28
Общий холестерин (ммоль/л)	1,00	0,99-1,01	0,33
Курение	1,22	0,67-2,23	0,51
Депрессия ST < 2 мм (ХМ)	1,26	0,59-2,65	0,54
Гипертензия	1,17	0,58-2,32	0,65
Индекс массы тела (кг/м ²)	1,19	0,47-3,02	0,71
Женский пол	0,88	0,32-2,4	0,81

Таблица 6.

ликнованными в 2006 г. [11]. Необходимо отметить, что включенные в это исследование 678 жителей Копенгагена несколько отличались от российской когорты по возрасту (55-75 лет). Кроме того, авторы не включали в число исследованных лиц с очевидными заболеваниями сердца, особенно в сочетании с дополнительными риск-факторами. В табл. 7 представлены сравнительные данные, характеризующие желудочковые аритмии. Как можно видеть, несмотря на различия в критериях включения, существенных отличий в представленности желудочковых аритмий в сравниваемых когортах не имеется. Обращает внимание большее число обследованных с ЖЭС ≥30 в час в московской выборке, что можно объяснить с одной стороны преобладанием в нем мужчин, с другой - тем, что из нашего исследования не исключались лица с сердечно-сосудистой патологией.

Сопоставимым с нашим исследованием как по возрасту, так и по критериям включения, является исследование T.Manolio с соавт. [10]. Однако в отличие от этой работы в нашем исследовании не исключалось участие больных с онкологической патологией. Представленность аритмий оценивалась отдельно у мужчин и у

Таблица 7.

Сравнение представленности желудочковых аритмий в московской выборке и в исследовании A.Sayadieh с соавт.

Показатели	Москва (n=187)	Копенгаген (n=678)
Возраст	67-89 лет	55-75 лет
% мужчин	81%	59%
ЖЭС	90%	95%
ЖЭС >30 в час	12%	8%
Парные ЖЭС	23%	20%
ЖТ	8%	11%

женщин. Сравнительные данные представлены в табл. 8. Как следует из таблицы, представленность аритмий, а также различия по полу в сравниваемых исследованиях существенно не отличались. Так, СВЭС в обоих исследованиях выявлялись у подавляющего большинства больных, и их количество было одинаковым у мужчин и у женщин. Несущественными выглядят также различия по представленности СВТ. ФП в российском исследовании отмечалась несколько чаще у женщин. Что же касается ЖЭС, то в целом в обоих исследованиях она выявлялась у большинства обследованных и у мужчин чаще, чем у женщин. Несколько чаще в исследовании T.Manolio с соавт. встречалась неустойчивая ЖТ, но в обоих сравниваемых исследованиях у мужчин она была более частой находкой, чем у женщин (в российском исследовании у женщин не была выявлена).

Наиболее близким по структуре аритмий выглядит исследование W.Frushman с соавт., в котором приняли участие жители Бронкса (США) в возрасте 75-85 лет [9]. Критериями исключения были деменция, тяжелая сердечная недостаточность и другие тяжелые заболевания. Несмотря на существенные возрастные различия, отличий в представленности клинически значимых желудочковых и наджелудочковых тахиаритмий между двумя выборками не выявлено (табл. 9).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Сердечно-сосудистая патология в развитых странах является лидирующей причиной смерти у пожилых людей. Традиционно риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в популяции ассоциируется с общепринятыми факторами риска, такими как артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, курение, избыточный вес и др. [1]. В то же время многочисленными клиническими исследованиями показано, что у пациентов со структурными изменениями сердца причиной смерти нередко служат сердечные аритмии. Внезапная сердечная смерть, которая часто наступает у людей без очевидных органических поражений сердечно-сосудистой системы, также является аритмической.

Сведения о распространенности и прогностическом значении различных видов потенциально опасных нарушений ритма у лиц пожилого возраста пока еще крайне недоста-

точны. Важным представляется исследование ранних симптомов и маркеров, указывающих на повышенный риск аритмической смерти. Возможность поиска этих симптомов предоставляют популяционные исследования. В настоящей работе представлены результаты первого такого исследования в России, дана оценка представленности и структуры аритмий по данным ХМ и их ассоциаций с показателями здоровья и смертности.

Сравнение нашей выборки с данными популяционных исследований среди лиц старше 65 лет в других странах по общепринятым факторам риска в целом указывает лишь на небольшие различия. Так, избыточный вес у мужчин отмечался практически с той же частотой, в то время как женщин с избыточной массой тела в нашем исследовании значительно больше, чем, например, в исследовании L.Yan и соавт. (83% против 47%) [16]. Артериальная гипертензия в сравнении с данными Cardiovascular Heart Study у женщин также выявлялась несколько чаще (52% против 46%) [22], а у мужчин встречалась практически с одинаковой частотой (около 41%). По липидному спектру существенных различий не было выявлено. Указание на ИМ в анамнезе имело место у 15,5%, что также совпало с данными Cardiovascular Heart Study - 15,3% [23] и Bronx Aging Study - 15% [9]. Диабет в анамнезе отмечали 14% из нашей группы обследованных, что сопоставимо с данными, полученными в Copenhagen Holter Study [11], Bronx Aging Study [24] и исследовании J.Janson с соавт. [25]. Курение в данной возрастной группе у мужчин и женщин совпало с данными Cardiovascular Heart Study [22] и было ниже, чем в сходных популяциях Copenhagen Holter Study [11] и Bronx Aging Study [24]. Таким образом, выявленные различия не были значительными и касались в основном женщин.

Как и по общепринятым факторам риска, наша выборка, существенно отличаясь от практически здоровых людей того же возраста, не имела очевидных отличий по представленности различных нарушений ритма сердца от приближенных по структуре к общей популяции лиц пожилого возраста выборок из других стран.

Наиболее важным результатом данного исследования является тот факт, что частая ЖЭС (≥ 10 и ≥ 30 в час) показала себя в общей популяции лиц пожилого возраста значимым предиктором смертности в кратко-

Таблица 8.

Сравнение представленности ряда аритмий у женщин и мужчин в московской выборке и в исследовании T.A.Manolio с соавт.

Показатели	Москва (n=187, возраст 67-89 лет)		T.A.Manolio с соавт. (n= 1372, возраст ≥ 65 лет)	
	Женщины (n=35)	Мужчины (n=150)	Женщины (n=729)	Мужчины (n=643)
СВЭС	94%	96%	97%	97%
СВТ	50%	39%	50%	48%
ФП	9%	3%	3%	3%
ЖЭС	80%	93%	76%	89%
ЖТ	0%	9%	4%	13%
Брадикардия <40 в 1 мин	3%	5%	1%	4%

Таблица 9.

Сравнение представленности ряда аритмий у женщин и мужчин в московской выборке и в исследовании W.Frishman с соавт.

Показатели	Москва (n=187)	Бронкс (n=423)
Возраст	67-89 лет	75-85 лет
% мужчин	81%	36%
Устойчивая СВТ (≥ 30 сек)	9%	13%
Фибрилляция предсердий	4%	4%
ЖЭС	90%	94%
ЖЭС >10 в час	20%	25%
ЖЭС >100 в час	6%	6%
Полиморфные ЖЭС	46%	38%
ЖТ	8%	5%

срочном прогнозе (3 года). Эту связь нельзя объяснить присутствием в выборке людей, перенесших в прошлом ИМ (15,5%), так как экстрасистолия сохраняла свою значимость как предиктор смерти при включении в уравнение регрессии этого показателя. Высокий риск для имеющих ≥ 30 ЖЭС в час сохраняется и при контроле по общепринятым факторам риска (артериальному давлению, курению, индексу массы тела, холестерину, уровню образования), а также при коррекции по депрессии сегмента ST по данным ХМ, не показавшим своей значимости (табл. 5). Известно, что частая ЖЭС ассоциируется с неблагоприятным прогнозом у перенесших ИМ и больных с сердечной недостаточностью. В то же время, значение этого показателя для прогнозирования смертности в случайной выборке из обычного населения до недавнего времени не исследовалось.

Наши данные согласуются с результатами популяционных исследований в других странах, показавших в целом значение желудочковых аритмий высоких градаций для прогноза (в основном у мужчин), однако в этих исследованиях оценивалось значение комбинированных желудочковых аритмий (частая экстрасистолия в сочетании с пробежками ЖТ, куплетами и полиморфной ЖЭС). В нашем исследовании мы не получили преимуществ в прогнозе при использовании комбинаций частой ЖЭС с другими желудочковыми аритмиями.

Полученные нами результаты исследования независимого значения частой ЖЭС полностью согласуются с данными A.Sajadieh с соавт., показавшими достоверную ассоциацию ЖЭС ≥ 30 /час с 5-и летним риском смерти от всех причин в популяции обследованных в возрасте 55 лет и старше, не имеющих явных признаков сердечно-сосудистых заболеваний [11]. При этом другие классы желудочковых аритмий, в том числе парные и полиморфные ЖЭС, а также их комбинации, как и в нашем исследовании, не имели прогностической значимости. В обоих (московском и копенгагенском) популяционных исследованиях около четверти умерших имели ЖЭС ≥ 30 /час, частая ЖЭС проявила себя как независимый от пола, возраста и общепринятых факторов риска маркер неблагоприятного прогноза.

Впервые показано, что лица, имеющие ≥ 30 ЖЭС в час, достоверно чаще оценивают свое здоровье как плохое и чаще имеют сниженную физическую активность.

Тот факт, что более 1/3 из имеющих частую ЖЭС не знали о существовании у них каких-либо аритмий, не исключает влияния аритмии и субклинически протекающих сердечно-сосудистых заболеваний, на фоне которых, возможно, развились аритмии, на нарушение самочувствия. Требуется дальнейшего исследования влияние повседневного стресса на развитие и/или поддержание желудочковых аритмий, в пользу чего свидетельствует полученная нами достоверная ассоциация психологического стресса с ЖТ. В последние годы все большее значение придается исследованию влияния психосоциального стресса на здоровье и сердечно-сосудистую заболеваемость, сделаны первые шаги в изучении влияния накопленного стресса на здоровье и смертность в популяции [26]. В фундаментальной работе A.Stepto and M.Marmot [27], посвященной вза-

модействию психосоциальных факторов и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, подчеркивается значение физиологических маркеров риска в динамике, что отражает реактивность организма на стрессорные факторы в повседневных условиях.

Другим независимым признаком, достоверно свидетельствующим о повышенном риске смертности в нашей выборке, является наличие у обследованных «ригидного» ритма в дневное время (разница между максимальной и минимальной дневной ЧСС <50 уд/мин). Ригидность ритма как фактор неблагоприятного прогноза достаточно широко обсуждается в исследованиях, посвященных различным группам сердечно-сосудистых заболеваний [28]. Ассоциация данного показателя со смертностью в общей популяции требует дальнейшего изучения.

И, наконец, еще одним достоверным предиктором смертности в нашем исследовании служит наличие пауз ритма, превышающих по продолжительности 2 сек. Однако при включении в уравнение регрессии таких факторов риска, как инфаркт миокарда в анамнезе, артериальная гипертензия и сахарный диабет, эта ассоциация становится незначимой.

Установленная связь частой ЖЭС с высокой вероятностью летального исхода в краткосрочном прогнозе в популяции пожилых людей, значительное число которых имеет очевидную или скрытую сердечную патологию, позволяет рекомендовать более широкое применение ХМ у пожилых для выявления групп риска и последующего углубленного обследования сердечно-сосудистой системы в случае обнаружения данного маркера.

Ограничениями настоящего исследования являются немногочисленность выборки (187 наблюдений); недостаточное число женщин, что не позволило оценить достоверность различий по полу в структуре аритмий и при исследовании ассоциаций со смертностью; несколько большая, чем в российской популяции пожилого возраста в целом, представленность лиц с высшим образованием, что потребовало коррекции на уровень образования.

Исследование выполнено при поддержке Института демографических исследований общества Макса Планка (Германия).

ЛИТЕРАТУРА

1. Ezzati M, Lopez A, Rodgers A, Hoorn S, Murray Ch, and the Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet*. 2002; 360:1347-1360.
2. Myerburg RJ, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden cardiac death, in Braunwald E, Zipes DP, Lippy P, (Eds.) *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine* 6th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2001;890-931.
3. Camm AJ, Katriotis DG. Risk stratification of patients with ventricular arrhythmias, in Zipes DP, Jalife J, (Eds.) *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside*. 3rd ed. Philadelphia, PA:WB Saunders, 2000; 808- 817.
4. De Luna AB, Coumel F, Leclercq JF. Ambulatory sudden cardiac death: Mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J*. 1989;117:152-159.
5. Bigger JT, Coromilas J, Weld FM. Prognosis after recovery from acute myocardial infarction. *Ann Rev Med*. 1984;35:127-47.
6. Bigger JT. Identification of patients at high risk for sudden cardiac death. *Am J Cardiol*. 1984;54:3D-8D.
7. Muller D, Agrawal R, Arntz H-R. How Sudden Is Sudden Cardiac Death? *Circulation*. 2006;114:1146-1150.
8. Aronow WS, Ahn C, Mercado AD et al. Prevalence and Association of Ventricular Tachycardia and Complex Ventricular Arrhythmias With New Coronary Events in Older Men and Women With and Without Cardiovascular Disease. *J of Gerontology*. 2002; 57A: M178-M180.
9. Frishman WH, Heiman M, Karpenos A. et al. Twenty-four-hour ambulatory electrocardiography in elderly subjects: Prevalence of various arrhythmias and prognostic implications (report from the Bronx Longitudinal Aging Study). *Am Heart J*. 1966; 132: 297-302.
10. Manolio T, Furberg C, Rautaharju P. et al. Cardiac arrhythmias on 24-h ambulatory electrocardiography in older women and men: the Cardiovascular Health Study. *JACC*. 1994; 23: 916-925.
11. Sajadieeh A, Nielsen O, Rasmussen V. et al. Ventricular arrhythmias and risk of death and acute myocardial infarction in apparently healthy subjects of age \geq 55 years. *Am J Cardiol*. 2006; 97: 1351-1357.
12. Huikuri H, Makikallio T, Airaksin Ju et al. Power-law relationship of heart rate variability as a predictor of mortality in the elderly. *Circulation*. 1998; 97: 2031-2036.
13. Jylha M, Volpatob S, Guralnik J. Self-rated health showed a graded association with frequently used biomarkers in a large population sample. *J Clin Epidemiol*. 2006;59:465-471.
14. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *Journal of Health and Social Behavior*. 1983;24:385-396.
15. Guidelines for ambulatory electrocardiography: executive summary and recommendations. ACC/AHA. *Circulation*. 1999;100: 886-893.
16. Yan L, Daviglius M, Lui K. et al. BMI and health-related quality of life in adults 65 years and older. *Obesity Research*. 2004;12:69-76.
17. Lown B, Wolf M. Approaches to Sudden Death from Coronary Heart Disease. *Circulation*. 1971; 44: 130-142.
18. Glasser SP, Clark PI, Applebaum HJ. Occurrence of Frequent Complex Arrhythmias Detected by Ambulatory Monitoring. Findings in an Apparently Healthy Asymptomatic Elderly Population. *Chest*. 1979; 75: 565-568.
19. Kantelip J-P, Sage E, Duchene-Marullaz P. Findings on Ambulatory Electrocardiographic Monitoring in Subjects Older Than 80 Years. *Am J Cardiol*. 1986; 57: 398-401.
20. Fleg JL, Kennedy HL. Cardiac Arrhythmias in a Healthy Elderly Population. Detection by 24-hour Ambulatory Electrocardiography. *Chest*. 1982; 83: 302-307.
21. Raiha IJ, Piah SJ, Seppanen A. et al. Predictive value of continuous ambulatory electrocardiographic monitoring in elderly people. *BMJ*. 1994;309: 1263-1267.
22. Ettinger WH, Whal PW, Kuller LH et al. Liprotein lipids in older people. *Circulation*. 1992;86: 858-869.
23. Sheifer SE, Gresh BJ, Phil D. Prevalence, predisposing factors, and prognosis of clinically unrecognized myocardial infarction in the elderly. *JACC*. 2000; 35: 119-126.
24. Nadelmann J, Frishman WH, Ooi WL et al. Prevalence, incidence and prognosis of recognized and unrecognized myocardial infarction in persons aged 75 years or older. The Bronx Aging Study. *Am J Cardiol*. 1990; 1: 533-537.
25. Janson JJ, Galarza CR, Murua A et al. Prevalence of hyperhomocysteinemia in an elderly population. *AJH*. 2002; 15: 394-397.
26. Seeman TE, Singer BH, Rowe JW, Horwitz RI, McEwen BS. Price of adaptation - Allostatic load and its health consequences: MacArthur studies of successful aging, *Arch Intern Med*. 1997;157:2259-2268.
27. Steptoe A, Marmot M. The role of biological pathways in socio-economic inequalities in cardiovascular disease risk. *Eur. Heart J*. 2002;23: 13-25.
28. Folino A.F., Tokajuk B., Porta A. et al. Autonomic modulation and clinical outcome in patients with chronic heart failure. *International Journal of Cardiology*, 2005; 100, 2, 247-251.

СЕРДЕЧНЫЕ АРИТМИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА И ИХ АССОЦИАЦИЯ С ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ЗДОРОВЬЯ И СМЕРТНОСТЬЮ

М.А.Школьникова, Ю.В.Шубик, С.А.Шальнова, В.М.Школьников, Д.Ваупель

Значение желудочковых аритмий как фактора риска неблагоприятного прогноза у лиц с сердечной недостаточностью и перенесших инфаркт миокарда известно. Однако их структура, частота встречаемости и прогностическая значимость среди обычного населения лиц пожилого возраста не изучена. В работе представлены результаты пилотного проекта, включившего опрос и обследование 187 мужчин и женщин в возрасте 67-86 лет, представляющих обычное население города Москвы. Обследование включало опросник, содержащий информацию о социо-демографических характеристиках, самооценке здоровья, уровне физической активности и степени испыты-

ваемого повседневного стресса; клиническое обследование, лабораторные тесты и 24-х часовое холтеровское ЭКГ мониторингирование, при помощи которого изучена встречаемость нарушений ритма и проводимости сердца. Средняя длительность наблюдения когорты составила 41 месяц. За это время умерло 39 человек. Обследованная выборка не отличалась от аналогичных по возрастной структуре выборок из других стран как по общепринятым факторам риска, так и по количеству и характеру суправентрикулярных и желудочковых аритмий. Исследована взаимосвязь аритмий с показателями здоровья, факторами риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и общей смертностью. В целом в обследованной выборке желудочковая экстрасистолия ≥ 10 желудочковых экстрасистол (ЖЭС) в час выявлена у 20% обследованных, ≥ 30 ЖЭС - у 12%. Частая желудочковая экстрасистолия (≥ 30 в час) показала себя значимым предиктором смертности в краткосрочном прогнозе, не зависящим от других классических факторов риска таких как инфаркт миокарда в анамнезе, гипертония, уровень холестерина в крови, избыточная масса тела, курение и образование (hazard ratio 2,67, 95% CI 1,22-5,84, $p=0,013$). Лица с частой желудочковой экстрасистолией в час достоверно чаще оценивали свое здоровье как плохое и имели сниженную физическую активность. Таким образом лица пожилого возраста с ЖЭС ≥ 30 в час независимо от наличия у них сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе имеют плохой прогноз. Установленная связь частой ЖЭС с высокой вероятностью летального исхода в краткосрочном прогнозе в популяции пожилых людей позволяет рекомендовать более широкий скрининг лиц пожилого возраста с целью выявления данного маркера и последующего углубленного обследования.

CARDIAC ARRHYTHMIAS IN ELDERLY PATIENTS AND THEIR CORRELATION WITH HEALTH INDICES AND MORTALITY

M.A. Shol'nikova, Yu.V. Shubik, S.A. Shal'nova, V.M. Shkol'nikov, D. Waupel

Ventricular arrhythmia has been shown to be useful for stratifying risk among patients with heart failure and myocardial infarction. However, almost nothing is known about their patterns, prevalence, and predictive power among the general population. This study presents results of the pilot project, which was conducted in 2002-2003 and included interviewing and medical examination of 187 men and women aged 67 to 86 years representing the general population of Moscow. Collected questionnaire data provided socio-demographic characteristics of subjects, their reported health, reported physical activity and psychological stress. Medical tests' programme included standard anthropometric measurements and clinical tests. Holter monitoring additionally provided a large amount of information on cardiac arrhythmias. Follow-up of the screened subjects lasted 41 months on average. 39 individuals have died during this time. According to literature, the study sample does not substantially differ from a number of samples from other countries in respect to age structure, conventional risk factors, and also prevalence and character of detected ventricular and supraventricular arrhythmia. In the study sample, more than 10 ventricular premature beats (VPB) per hour are found in 20% of subjects and more than 30 PVB per hour are found in 12% of subjects. Frequent (>10 and >30 per hr) VPB are found to be significant in short-term prediction of death even after adjustment for classical risk factors such as reported myocardial infarction, hypertension, total and HDL cholesterol, overweight, smoking, and education. For >30 VPB per hour hazard ratio is 2.67 (95% CI 1.22-5.84, $p=0.013$). For >10 VPB per hour hazard ration is 2.55 (95% CI 1.26-5.13, $p=0.009$). Individuals with frequent ventricular arrhythmia have also significantly lower self-reported health and lower level of physical activity. Hence, our study suggests a link between ventricular arrhythmia with more than 10 VPB per hour and mortality among elderly people from general population. It allows recommending a wide screening of the elderly for this marker that can be followed by further in-depth examinations of the heart when needed.