



# КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРОФАРМАКОЛОГИЯ

УДК 312.241:616-055.2.13-005(075.8)

## ВЫЖИВАЕМОСТЬ ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ЧАСТОТЕ СОКРАЩЕНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ

**В.Н. ФЕДОРЕЦ<sup>1</sup>**  
**В.А. ДУЛЬСКИЙ<sup>2</sup>**  
**К.Л. КОЗЛОВ<sup>1</sup>**  
**Н.А. ГРУЗДЕВ<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Санкт-Петербургский  
институт биорегуляции  
и геронтологии СЗО РАМН*

*<sup>2</sup>Иркутский  
государственный  
медицинский университет*

*e-mail: ibg@gerontology.ru*

Цель работы – изучить выживаемость женщин пожилого и старческого возраста в зависимости от частоты сокращения желудочков по данным ЭКГ покоя. Проведено проспективное наблюдение и мониторинг фатальных событий от всех причин у 2128 женщин в возрасте от 60 лет и старше. Анализ выживаемости проведен по методу Kaplan-Meier.

Ключевые слова: женщины пожилого и старческого возраста, частота сокращения желудочков, выживаемость.

**Введение.** Во второй половине прошлого столетия были получены научные доказательства влияния частоты сердечных сокращений на продолжительность жизни [4, 8]. Более того, неоднократно при проведении многофакторного анализа было показано, что частота сердечных сокращений является независимым предиктором смертности, в том числе после коррекции на демографические и клинические показатели (включая АД) [6, 9].

В исследовании X. Jouven и соавт. (2005) частота сердечных сокращений в покое и при физической нагрузке была исследована у 5713 работающих мужчин в возрасте от 42 до 53 лет без известных (или подозреваемых) сердечно-сосудистых заболеваний. Смертность от всех причин, внезапная и невнезапная смертность от острого инфаркта миокарда увеличивались с увеличением частоты сердечных сокращений и оставались значимо повышенными после поправок на толерантность к физической нагрузке, воз-

раст, сахарный диабет, систолическое АД, индекс массы тела, уровень физической активности и другие факторы [5].

A. Diaz и соавт. (2005) обследовали 24913 мужчин и женщин с подозреваемой или доказанной ИБС. Медиана периода наблюдения составила 14,7 лет. Как общая, так и сердечно-сосудистая смертность прямо зависела от частоты сердечных сокращений в покое. Предсказательная ценность ЧСС не зависела от сопутствующей артериальной гипертензии, сахарного диабета, курения, снижения фракции выброса левого желудочка и количества пораженных коронарных сосудов [3].

В России, в Государственном научно-исследовательском центре профилактической медицины Росмедтехнологий в разные годы, проводились одномоментные исследования, включавшие в общей сложности 10109 мужчин и 4668 женщин в возрасте от 35 лет и старше. Накопленные данные в последующем были объединены и проанализированы с целью оценки влияния частоты пульса на прогноз. Максимальное время наблюдения составило 27 лет для мужчин и 22 года для женщин. Было показано, что частота пульса является независимым фактором риска смертности от всех причин и сердечно-сосудистой смертности в том числе [1].

Все вышеприведенные результаты были получены при длительных наблюдениях у лиц разных возрастных групп, без выделения пожилого и старческого возраста. Как правило, исследователи ограничивались расчетом относительного риска фатальных событий и отношения шансов.

Анализ выживаемости у женщин пожилого и старческого возраста при различной частоте сокращения желудочков в доступной литературе не встретился, что и предопределило наш интерес к данной проблеме.

**Целью исследования** явилось изучение показателей выживаемости у женщин пожилого и старческого возраста при различной частоте сокращения желудочков (ЧСЖ) (медиана периода наблюдения составила 10,9 лет).

**Материал и методы.** Материалом работы послужили данные, полученные при проведении ЭКГ исследования в 12 общепринятых отведениях среди женщин 60 лет и старше. ЧСЖ рассчитывали за 10 секунд с регистрацией ЭКГ. Мониторинг фатальных событий от всех причин осуществляли на основании выкопировки данных из «Врачебного свидетельства о смерти» (ф. 106/у) и акта о смерти из книги «Записей актов гражданского состояния» населения, прописанного на территории района.

Статистический анализ данных проводился с помощью системы статистического анализа STATISTICA (StatSoft, USA). Использовались стандартные методы описательной статистики (оценка нормальности распределения по критерию Shapiro-Wilk, расчет медианы, квартилей). Анализ выживаемости проведен по методу Kaplan-Meier. Значимость различий кривых выживаемости при различной частоте сокращения желудочков оценивалась с помощью методов Gehan's Wilcoxon Test, Cox's F-Test, Cox-Mantel Test, Peto & Peto Wilcoxon Test, Log-Rank Test.

**Полученные результаты и их обсуждение.** Анализ проведен среди 2128 женщин 60 лет и старше (медиана 68 лет, интерквартильный размах от 64 до 72 лет).

Первоначально все включенные в исследование женщины были распределены на 7 групп согласно ЧСЖ в покое (1 группа: менее 55 в 1 мин.; 2 гр.: 55-59 в 1 мин.; 3 гр.: 60-64 в 1 мин.; 4 гр.: 65-69 в 1 мин.; 5 гр.: 70-74 в 1 мин.; 6 гр.: 75-79 в 1 мин.; 7 гр.: 80 и более в 1 мин.).

Результаты проведенного в данных группах анализа выживаемости представлены на рис. 1. Кривые выживаемости имели статистически значимые различия ( $\chi^2=25,1$ ;  $p=0,0003$ ). Наилучшая выживаемость наблюдалась у женщин с ЧСЖ 50-59 в 1 мин. Наименьшая выживаемость отмечалась при ЧСЖ 80 и более в 1 мин. Остальные кривые выживаемости имели сходное промежуточное расположение (рис. 1).



Обращала на себя внимание кривая выживаемости, соответствующая значениям ЧСЖ менее 55 в 1 мин, которая располагалась далеко от кривой выживаемости, соответствующей ЧСЖ 55-59 в 1 мин. и приближалась к кривой, соответствующей ЧСЖ 75-79 в 1 мин. (рис. 1).

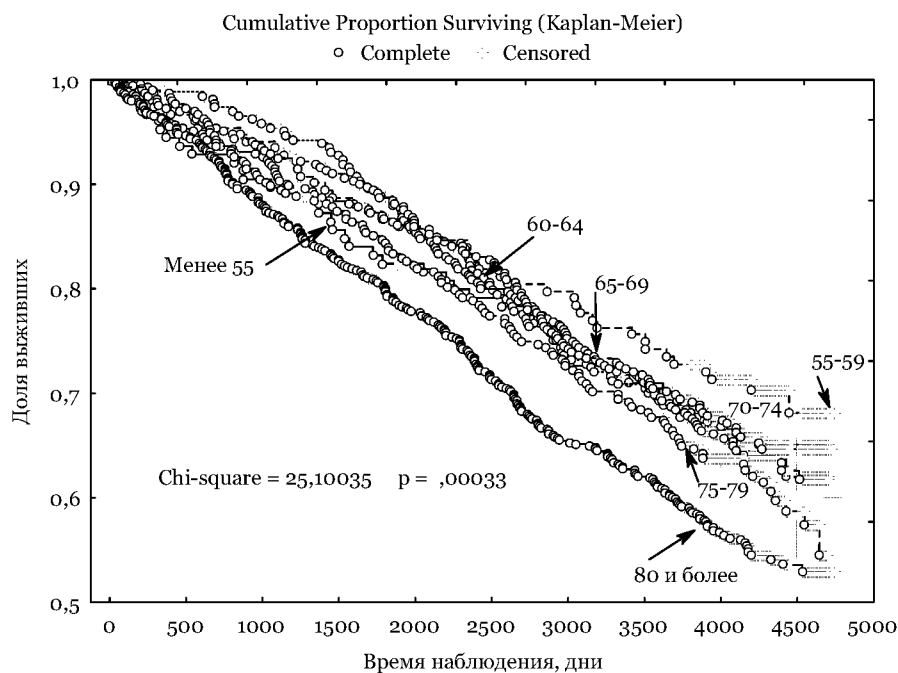


Рис. 1. Кривые выживаемости Kaplan-Meier в зависимости от ЧСЖ

В связи с этим было проведено сравнение двух кривых выживаемости – для ЧСЖ менее 55 в 1 мин. и для ЧСЖ 75-79 в 1 мин. (рис. 2). Значимых различий этих двух кривых выживаемости получено не было ни при одном из способов сравнения (Gehan's Wilcoxon Test  $p=0,70$ ; Cox's F-Test  $p=0,28$ ; Cox-Mantel Test  $p=0,53$ ; Peto & Peto Wilcoxon Test  $p=0,63$ ; Log-Rank Test  $p=0,53$ ).

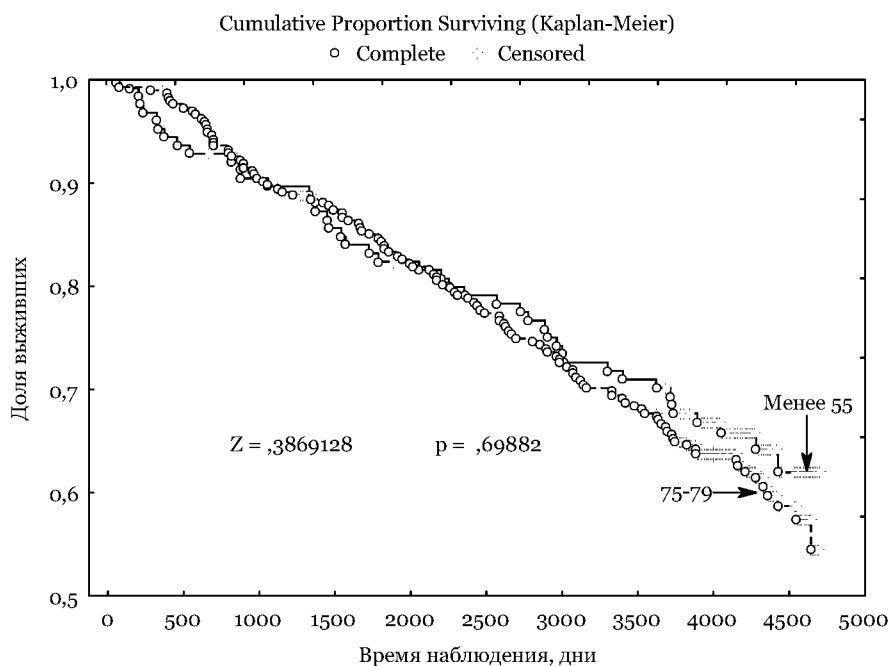


Рис. 2. Кривые выживаемости Kaplan-Meier для групп с ЧСЖ менее 55 в 1 мин. и 75-79 в 1 мин

Отсутствие значимых различий позволило объединить группу с ЧСЖ менее 55 в 1 мин. с группой с ЧСЖ 75-79 в 1 мин. С кривой выживаемости для ЧСЖ 80 и более в 1 мин. кривые выживаемости для ЧСЖ менее 55 в 1 мин и для ЧСЖ 75-79 в 1 мин. не различались ( $p > 0,05$ ), в связи с чем были объединены.

Кривые выживаемости для ЧСЖ 60-64, 65-69 и 70-74 в 1 мин. также значимо не различались ( $p > 0,1$ ), что позволило их объединить.

Таким образом, сравнительному анализу кривых выживаемости по Kaplan-Meier были подвергнуты три группы женщин: 1 гр. – с ЧСЖ 55-59 в 1 мин.; 2 гр. – с ЧСЖ 60-74 в 1 мин.; 3 гр. – с ЧСЖ менее 55 в 1 мин. и 75 и более в 1 мин. (рис. 3).

Наибольшая выживаемость наблюдалась в группе женщин с ЧСЖ 55-59 в 1 мин. При ЧСЖ от 60 до 74 кривая выживаемости визуально располагалась ниже, однако различия не достигли статистической значимости (Gehan's Wilcoxon Test  $p = 0,31$ ; Cox's F-Test  $p = 0,09$ ; Cox-Mantel Test  $p = 0,26$ ; Peto&Peto Wilcoxon Test  $p = 0,31$ ; Log-Rank Test  $p = 0,26$ ).

Ниже всех кривых располагалась кривая выживаемости для группы с ЧСЖ менее 55 и 75 и более в 1 мин. Выживаемость при данной ЧСЖ была статистически значимо хуже, чем при ЧСЖ 55-59 в 1 мин (Gehan's Wilcoxon Test  $p = 0,006$ ; Cox's F-Test  $p = 0,001$ ; Cox-Mantel Test  $p = 0,005$ ; Peto&Peto Wilcoxon Test  $p = 0,005$ ; Log-Rank Test  $p = 0,004$ ) и при ЧСЖ 60-74 в 1 мин. (Gehan's Wilcoxon Test  $p = 0,0002$ ; Cox's F-Test  $p = 0,0003$ ; Cox-Mantel Test  $p = 0,0003$ ; Peto&Peto Wilcoxon Test  $p = 0,0002$ ; Log-Rank Test  $p = 0,0003$ ) (рис. 3).

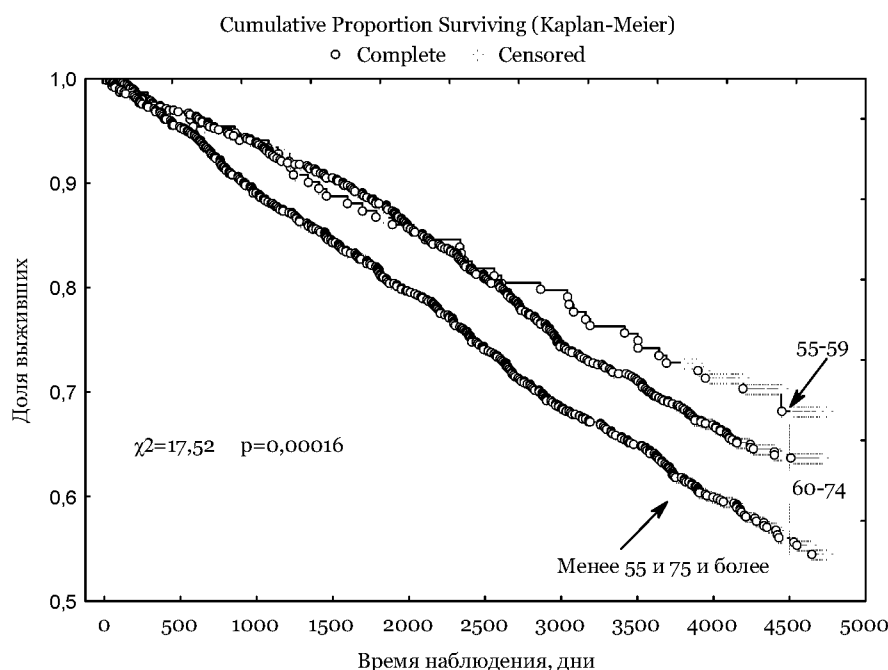


Рис. 3. Кривые выживаемости Kaplan-Meier женщин пожилого и старческого возраста при ЧСЖ 55-59; 60-74, менее 55 и 75 и более в 1 мин.

**Обсуждение.** Результаты проведенного исследования подтвердили наличие взаимосвязи между частотой сокращения желудочков и выживаемостью. Однако если для общей популяции уровень, после которого увеличивается относительный риск фатального исхода, составляет 80 ударов и выше [1, 4, 7], то согласно данным настоящего исследования у женщин пожилого и старческого возраста выживаемость снижается



при ЧСЖ 75 ударов и выше. Кроме того, у этой категории пациентов зафиксирована низкая выживаемость и при частоте сокращения желудочков ниже 55 в 1 минуту, что позволяет рассматривать данную частоту в качестве фактора неблагоприятного прогноза.

#### **Выводы:**

1. Наилучшая выживаемость у женщин пожилого и старческого возраста наблюдается при частоте сокращения желудочков 55-59 в 1 мин.
2. Наименьшая выживаемость у женщин пожилого и старческого возраста наблюдается при частоте сокращения желудочков 75 и более в 1 мин.
3. При частоте сокращения желудочков менее 55 выживаемость также низкая и соответствует показателям при ЧСЖ 75 и более в 1 мин.

#### **Литература**

1. Шальнова, С.А. Частота пульса и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у российских мужчин и женщин. Результаты эпидемиологического исследования / С.А. Шальнова [и др.] // Кардиология. – 2005. – №10. – С.45-50.
2. Carney, R.M. Nighttime heart rate and survival in depressed patients post acute myocardial infarction / R.M. Carney (and oth. ) // Psychosom. Med. - 2008. - Vol. 70. - № 7. - P. 757-763.
3. Diaz, A. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease / A. Diaz, M.G. Bourassa, M.-C. Guertin // Eur. Heart J. – 2005. - Vol.26. – P. 967-974.
4. Fox, K. Resting heart rate in cardiovascular disease / K. Fox, J.S. Borer, A.J. Camm // J. Am. Coll. Cardiol. - 2007. - Vol.50. - P. 823-830.
5. Jouven, X. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death / X. Jouven, J.-P. Empana, P.J. Schwartz // N. Engl. J. Med. – 2005. - Vol.352. - P. 1951-1958.
6. Kovar, D. Does initial and delayed heart rate predict mortality in patients with acute coronary syndromes? / D. Kovar, C.P. Cannon, J.H. Bentley // Clin. Cardiol. – 2004. – Vol.27. – P. 80-86.
7. Palatini, P. Relationship of tachycardia with high blood pressure and metabolic abnormalities: a study with mixture analysis in three populations / P. Palatini, E. Casiglia, P. Pauletto // Hypertension. – 1997. – Vol.30. – P. 1267-1273.
8. Palatini, P. Elevated heart rate: a major risk factor for cardiovascular disease / P. Palatini, S. Julius // Clin. Exp. Hypertens. – 2004. – Vol. 26. - P. 637-644.
9. Palatini, P. Impact of increased heart rate on clinical outcomes in hypertension: implications for antihypertensive drug therapy / P. Palatini, A. Benetos, S. Julius // Drugs. - 2006. - Vol.66. - P. 133-144.

## **SURVIVAL RATE OF OLDER WOMEN IN DEPENDENCE OF HEART RATE**

**V.N. FEDORETS<sup>1</sup>**

**V.A. DULSKY<sup>2</sup>**

**K.L. KOZLOV<sup>1</sup>**

**N.A. GRUZDEV<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*St. Petersburg Institute  
of Bioregulation  
and Gerontology,  
NMB of RAMS*

<sup>2</sup>*Irkutsk State Medical University*

*e-mail: ibg@gerontology.ru*

Aim – to study the survival rate of older women in dependence of heart rate. Prospective supervision and monitoring of fatal events over 2128 women aged 60 years and upward was carried out. Survival analysis performed by the Kaplan-Meier method.

Keywords: older women, heart rate, survival rate.