

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ КАРДИОЛОГИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

Частота сердечных сокращений и ее ассоциации с основными факторами риска в популяции мужчин и женщин трудоспособного возраста

Светлана Анатольевна Шальнова^{1*}, Александр Дмитриевич Деев¹,
Ольга Анатольевна Белова², Юрий Исаевич Гринштейн³,
Дмитрий Викторович Дупляков⁴, Алексей Юрьевич Ефанов⁵,
Елена Владимировна Индукаева⁶, Наталья Валентиновна Кулакова⁷,
Роман Аронович Либиш⁸, Сергей Владимирович Недогода⁹, Оксана Петровна Ротарь¹⁰,
Георгий Валерьевич Толпаров¹¹, Ирина Анатольевна Трубачева¹²,
Татьяна Михайловна Черных¹³, Александра Анатольевна Шабунова¹⁴,
Сергей Анатольевич Бойцов¹⁵ от имени участников исследования ЭССЕ-РФ

¹ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины
Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10

² Ивановский областной кардиологический диспансер
Россия, 153012, Иваново, Шереметевский проспект, 22

³ Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого
Россия, 660022 Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

⁴ Самарский областной клинический кардиологический диспансер
Россия, 123456, Самара, ул. Аэродромная, 43

⁵ Тюменский государственный медицинский университет
Россия, 625023, Тюмень, ул. Одесская, 54

⁶ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний
Россия, 650002, Кемерово, Сосновый бульвар, 6

⁷ Тихоокеанский государственный медицинский университет
Россия, 690002, Владивосток, пр. Острякова 2

⁸ Оренбургский государственный медицинский университет
Россия, 123457, Оренбург, ул. Советская, 6

⁹ Волгоградский государственный медицинский университет
Россия, 400131, Волгоград, площадь Павших Борцов, 1

¹⁰ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова
Россия, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

¹¹ Северо-Осетинская государственная медицинская академия
Россия, 362019 Владикавказ, ул. Пушкинская, 40

¹² Научно-исследовательский институт кардиологи, Томский национальный исследовательский
медицинский центр РАН. Россия, 634012, Томск, Киевская ул., 111а

¹³ Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
Россия, 394005, Воронеж, ул. Студенческая, 10

¹⁴ Институт социально-экономического развития территорий РАН
Россия, 160014, Вологда, ул. Горького, 56а.

¹⁵ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии
Россия, 121552, Москва, 3-я Черепковская ул., 15а

Цель. Изучить ассоциации частоты сердечных сокращений (ЧСС) с параметрами здоровья, полученными в исследовании ЭССЕ-РФ.

Материал и методы. В работе использованы данные многоцентрового эпидемиологического исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации» (ЭССЕ-РФ). Обследовано 8343 мужчин и 13531 женщин в возрасте 25-64 лет. Отклик на обследование составил около 80%. Анализ проводился в зависимости от повышенного уровня ЧСС. В качестве факторов, возможно, связанных с повышенной ЧСС, анализировались образование, место жительства, регион, липидный профиль, уровень

С-реактивного белка (СРБ), глюкозы, сахарный диабет в анамнезе, наличие тревоги и депрессии, повышенное артериальное давление (АД). Эпидемиологический диагноз ишемической болезни сердца (ИБС) устанавливался с помощью стандартной анкеты Всемирной организации здравоохранения (Rose) (стенокардия и инфаркт миокарда в анамнезе), анализа электрокардиограммы, с последующим кодированием по Миннесотскому коду.

Результаты. В России практически каждый пятый человек имеет частоту пульса более 80 уд/мин. Значимой разницы между полами не выявлено. У мужчин наблюдается увеличение ЧСС, начиная с возрастной группы 25-34 лет до 45-54, у женщин только до 35-44 лет с последующим ее снижением у лиц обоего пола. Распространенность повышенной ЧСС в разных регионах варьирует. Наибольшая ЧСС у мужчин отмечается в Оренбурге (33,1%), Осетии (Алании) и Волгограде (29,7 и 27,6%, соответственно), у женщин – во Владивостоке (37,4%), и наименьшая ЧСС в обеих гендерных группах – в Самаре (9,4% у мужчин и 8,1% у женщин). После коррекции на возраст, регион и все включенные в анализ показатели (многомерная модель) выявлено увеличение ЧСС у мужчин со средним образованием [отношение шансов (ОШ) 1,24; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,10-1,40], курящих и бросивших курить (ОШ 1,90; 95% ДИ 1,63-2,27), не употребляющих алкоголь в течение последнего года (ОШ 1,18; 95% ДИ 1,02-1,37), проживающих в сельской местности (ОШ 1,22; 95% ДИ 1,04-1,42), страдающих ожирением (ОШ 1,27; 95% ДИ 1,10-1,45), повышенным АД (ОШ 2,24; 95% ДИ 1,88-2,67), повышенными уровнями триглицеридов, глюкозы и СРБ. Примечательно, что у лиц с инфарктом миокарда в анамнезе значимо реже наблюдается ЧСС >80 уд/мин. У женщин несколько иная модель, включающая, как и у мужчин, проживание в селе, повышенный уровень АД, триглицеридов, глюкозы и СРБ, но не образование, курение и потребление алкоголя, ожирение. Дополнительно у женщин вошли в модель тревога, низкий уровень липопротеидов высокой плотности и сахарный диабет в анамнезе.

Заключение. Выявлены существенные ассоциации между повышенной ЧСС и метаболическими факторами риска, воспалением и проживанием в селе.

Ключевые слова: ЭССЕ-РФ, частота сердечных сокращений, распространенность, ассоциации, факторы риска.

Для цитирования: Шальнова С.А., Деев Д.А., Белова О.А., Гринштейн Ю.И., Дупляков Д.В., Ефанов А.Ю., Индукаева Е.В., Кулакова Н.В., Либис Р.А., Недогода С.В., Ротарь О.П., Толпаров Г.В., Трубаева И.А., Черных Т.М., Шабунцова А.А., Бойцов С.А. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Частота сердечных сокращений и ее ассоциации с основными факторами риска в популяции мужчин и женщин трудоспособного возраста. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2017;13(6):819-826. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-6-819-826

Heart Rate and its Association with the Main Risk Factors in the Population of Men and Women of Working Age

Svetlana A. Shalnova^{1*}, Alexander D. Deev¹, Olga A. Belova², Yuri I. Grinshtein³, Dmitry V. Duplyakov⁴, Alexey Yu. Efanov⁵, Elena V. Indukaeva⁶, Natalia V. Kulakova⁷, Roman A. Libis⁸, Sergey V. Nedogoda⁹, Oksana P. Rotar¹⁰, Georgiy V. Tolparov¹¹, Irina A. Trubacheva¹², Tatyana M. Chernykh¹³, Alexandra A. Shabunova¹⁴, Sergey A. Boytsov¹⁵ on behalf of the participants of the ESSE-RF study

¹ National Medical Research Center for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

² Ivanovo Regional Cardiology Clinic. Sheremetevsky prospect 22, Ivanovo, 153012 Russia

³ Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky. Partizana Zheleznyaka ul. 1, Krasnoyarsk, 660022 Russia

⁴ Samara Region Clinical Cardiology Hospital. Aerodromnaya ul. 43, Samara, 123456 Russia

⁵ Tyumen State Medical University. Odesskaya ul. 54, Tyumen, 625023 Russia

⁶ Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Sosnoviy bulvar 6, Kemerovo, 650002 Russia

⁷ Pacific State Medical University. Ostryakova prospect 2, Vladivostok, 690002 Russia

⁸ Orenburg State Medical University. Sovetskaya ul. 6, Orenburg, 123457 Russia

⁹ Volgograd State Medical University. Pavshikh Bortsov pl. 1, Volgograd, 400131 Russia

¹⁰ Almazov National Medical Research Centre. Akkuratova ul. 2, St. Petersburg, 197341 Russia

¹¹ North Ossetia State Medical Academy. Pushkinskaya ul. 40, Vladikavkaz, North Ossetia-Alania Republic, 362019 Russia

¹² Research Institute for Cardiology, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. Kievskaya ul. 111a, Tomsk, 634012 Russia

¹³ Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko. Studencheskaya ul. 10, Voronezh, 394005 Russia

¹⁴ Institute of Socio-Economic Development of Territories, Russian Academy of Sciences. Gorkogo ul. 56a, Vologda, 160014 Russia

¹⁵ National Medical Research Center for Cardiology. Tretya Cherepkovskaya ul. 15a, Moscow, 121552 Russia

Aim. To study the association of heart rate (HR) with the health parameters obtained in the ESSE-RF study.

Material and methods. The data of the multicenter epidemiological study of ESSE-RF were used in the work. 8,343 men and 13,531 women aged 25-64 years were examined. The response to the survey was about 80%. The analysis is performed depending on the elevated heart rate. Education, place of residence, region, lipid profile, levels of C-reactive protein (CRP) and glucose, history of diabetes, anxiety and depression, elevated blood pressure were analyzed as factors possibly associated with increased heart rate. Epidemiological diagnosis of ischemic heart disease (IHD) was established using the Rose questionnaire, an electrocardiogram analysis, followed by the Minnesota code coding.

Results. Almost every fifth inhabitant had a pulse rate of more than 80 beats/min. No significant difference was found between the sexes. The increase in heart rate in men, starting in the age group 25-34 years to 45-54, and in women only up to 35-44 years with subsequent reduction in men and women was found. The prevalence of increased heart rate varies from region to region. The highest heart rate in men is recorded in Orenburg (33.1%), Ossetia (Alania) and Volgograd (29.7% and 27.6%, respectively), in women – in Vladivostok (37.4%), and the lowest heart rate in both gender groups – in Samara (9.4% for men and 8.1% for women). Increase in heart rate in men with secondary education [odds ratio (OR) 1.24; 95% confidence interval (CI) 1.10-1.40], smokers and quitters (OR 1.90, 95% CI 1.63-2.27), who did not drink alcohol during the last year (OR 1.18, 95% CI 1.02-1.37), living in rural areas (OR 1.22, 95% CI 1.04-1.42), who are obese (OR 1.27, 95% CI, 1.10-1.45), having elevated blood pressure (OR 2.24, 95% CI 1.88-2.67), elevated levels of triglycerides, glucose and CRP was found after correction for age, region and all indicators included in the analysis (multidimensional model). The heart rate >80 beats/min was found significantly less often in people with history of myocardial infarction. A different model was found in women, it included, like in men, living in the village, elevated levels of blood pressure, triglycerides, glucose and CRP, but not education, smoking and alcohol consumption, obesity. Anxiety, low level of high-density lipoproteins and history of diabetes mellitus were also in the model in women.

Conclusion. Significant associations between increased heart rate and metabolic risk factors, inflammation and residence in the village are found.

Key words: ESSE-RF study, heart rate, prevalence, associations, risk factors.

For citation: Shalnova S.A., Deev A.D., Belova O.A., Grinshtein Y.I., Duplyakov D.V., Efanov A.Y., Indukaeva E.V., Kulakova N.V., Libis R.A., Nedogoda S.V., Rotar O.P., Tolparov G.V., Trubacheva I.A., Chernykh T.M., Shabunova A.A., Boytsov S.A. on behalf of the participants of the ESSE-RF study. Heart Rate and its Association with the Main Risk Factors in the Population of Men and Women of Working Age. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2017;13(6):819-826. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-6-819-826

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): SShalnova@gnicpm.ru

Received / Поступила: 20.10.2017

Accepted / Принята в печать: 15.11.2017

Частота сердечных сокращений (ЧСС) – важнейший показатель, характеризующий состояние человека. Весьма любопытную обратную связь между ЧСС и продолжительностью жизни у млекопитающих животных продемонстрировал Levine: чем реже ЧСС, тем длиннее жизнь [1].

В настоящее время на основании данных эпидемиологических и клинических исследований ЧСС из обычной клинической переменной превратилась в маркер риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Значение повышенной ЧСС в покое подтверждается в общей популяции, у пациентов с артериальной гипертонией (АГ), ишемической болезнью сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточностью (ХСН), и существует независимо от возраста, сердечно-сосудистых факторов риска, или сопутствующих заболеваний [2-7].

Континуум ССЗ начинается с факторов риска, инициирующих процесс повреждения ткани, и продолжается последующей цепочкой событий, приводящей к терминальной стадии ССЗ [8]. Сердечный ритм затрагивает в основном все стадии сердечно-сосудистого континуума, от сосудистых факторов риска до сердечно-сосудистых событий и сердечной недостаточности, и поэтому может рассматриваться как соответствующий маркер риска и цель терапии и профилактики при сердечно-сосудистой патологии [2,9].

Большинство эпидемиологических исследований показали сильную градиентную и независимую от других факторов риска связь с ССЗ. Следует отметить, что практически все исследования продемонстрировали значительное влияние ЧСС на мужское население. Взаимосвязь между смертностью от ССЗ и повышенным сердечным ритмом у женщин и пожилых людей была незначительной после множественной стандартизации. Риск внезапной смерти у мужчин также особенно связан с повышенной ЧСС [10]. Высокая ЧСС может быть чем-то большим, чем просто маркером риска, скорее, она на самом деле – фактор риска для неблагоприятных исходов в различных популяциях, в том числе, при ИБС, поскольку снижение сердечного ритма, по-видимому, благотворно действует на прогноз.

ЧСС является важным компонентом возникновения ишемии у больных ИБС. Экспериментальные данные и клинические наблюдения поддерживают роль сердечного ритма в патофизиологии атеросклероза. Результаты исследования BEAUTIFUL (morBidity-mortality EvALUaTion of the If inhibitor ivabradine in patients with coronary disease and left ventricular dysfunction) подчеркивают важность снижения ЧСС в управлении стабильной ИБС. В частности, проспективный анализ данных группы плацебо этого исследования показал, что ЧСС ≥ 70 уд/мин – сильный независимый предиктор клинических исходов. В соответствии с этими данными ивабрадин значительно улучшал коронарные исходы у пациентов с частотой сердечных сокращений ≥ 70 уд/мин [11]. Таким образом, новые данные свидетельствуют о том, что повышенную ЧСС можно рассматривать в списке факторов риска развития ИБС, что существенно меняет стратегии ведения таких больных [12].

Целью настоящей работы является изучение ассоциаций ЧСС с параметрами здоровья, полученные в исследовании ЭССЕ-РФ.

Материал и методы

Объектом многоцентрового эпидемиологического исследования (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации – ЭССЕ-РФ) были представительные выборки из неорганизованного мужского и женского населения в возрасте от 25-64 лет из 13 регионов РФ (Воронежская, Ивановская, Волгоградская, Вологодская, Кемеровская, Тюменская области, города Владивосток, Оренбург, Самара, Томск и Санкт-Петербург, республика Северная Осетия-Алания (СОА), Красноярский край). Исследование было одобрено НЭК ФГБУ «ГНИЦПМ» Минздрава России, ФГБУ «РКНПК» Минздрава России и ФГБУ «ФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России и центров-соисполнителей. Все участники подписали добровольное информированное согласие на участие в нем. Отклик на обследование в целом составил около 80%.

Опрос проводился по стандартной анкете, разработанной на основе адаптированных международных методик. Вопросник построен по модульному типу, и

содержит информацию о социально-демографических характеристиках, поведенческих привычках, анамнестических данных, экономических условиях жизни, и т.д.

Взятие крови из локтевой вены проводилось утром натощак после 12-14-часового голодания. В анализ включались С-реактивный белок (СРБ) и липидный профиль. Кроме того, анализировались возраст, пол, образование, поведенческие привычки (курение, алкоголь), а также сведения о наличии различных нозологий в анамнезе, в частности, инсульта, сахарного диабета (СД), инфаркта миокарда (ИМ). Для определения признаков тревоги и депрессии использовали известный вопросник «Госпитальная шкала тревоги и депрессии», согласно которому при сумме баллов >8 регистрировали возможную тревогу и депрессию. Рост и вес измерялись по стандартным методикам, рассчитывался индекс массы тела $[ИМТ = \text{вес (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м}^2)]$. За ожирение принимали значения $ИМТ \geq 30 \text{ кг/м}^2$, за абдоминальное ожирение считали окружность талии $\geq 102/88 \text{ см}$, соответственно для мужчин и женщин. Артериальное давление (АД) измерялось на правой руке сидя по стандартной методике с помощью автоматического тонометра OMRON. Согласно уровню АД и приему антигипертензивных препаратов (АГП) все обследованные были разделены на четыре группы: нормальное АД, больные АГ, контролируемые АД, не принимающие АГП и принимающие, но не достигающие целевых уровней АД. ЧСС измерялась пальпаторно на лучевой артерии за 60 сек. Повышенный уровень ЧСС регистрировался при значениях >80 уд/мин. Эпидемиологический диагноз ИБС устанавливался с помощью стандартной анкеты ВОЗ (Rose, стенокардия), также по результатам анализа электрокардиограммы (ЭКГ), выполненной по стандартной

методике в 12-ти отведениях, с последующим кодированием по Миннесотскому коду.

Статистический анализ данных был выполнен с помощью системы статистического анализа и извлечения информации – SAS (Statistical Analysis System, версия 6.12). Проводился расчет средних значений и ее стандартной ошибки ($M \pm m$), квантилей и ранговых статистик. Использовались методы аналитической статистики: дисперсионно-ковариационный анализ в версии процедур SAS PROC GLM (обобщенный линейный анализ), метод логистической регрессии (PROC LOGISTIC).

Результаты

Всего обследовано 8343 мужчин и 13531 женщин возраста 25-64 лет; в России практически каждый пятый из представленной выборки имел частоту пульса более 80 уд/мин [1681 (20,1%) мужчин и 2859 (21,1%) женщин]. Значимой разницы между полами не выявлено. На рис. 1 представлена распространенность повышенной ЧСС в различных возрастных группах. У мужчин наблюдалось более выраженное увеличение ЧСС с возрастом от 18,1% в возрастной группе 25-34 лет до 22,6% в возрасте 45-54 лет, с понижением частоты до 20% в самой старшей возрастной группе. У женщин некоторое увеличение повышенной ЧСС отмечается только до 35-44 лет с последующим ее снижением до 19,4%.

Выявлено увеличение ЧСС у лиц с низким образовательным цензом (табл. 1). Реже всего повышенная ЧСС регистрируется у лиц с высшим образованием.

В сельской местности повышенная ЧСС наблюдается чаще, причем, у женщин этот показатель существенно выше (27,1% против 20,1% у мужчин). Курение также положительно ассоциируется с повы-

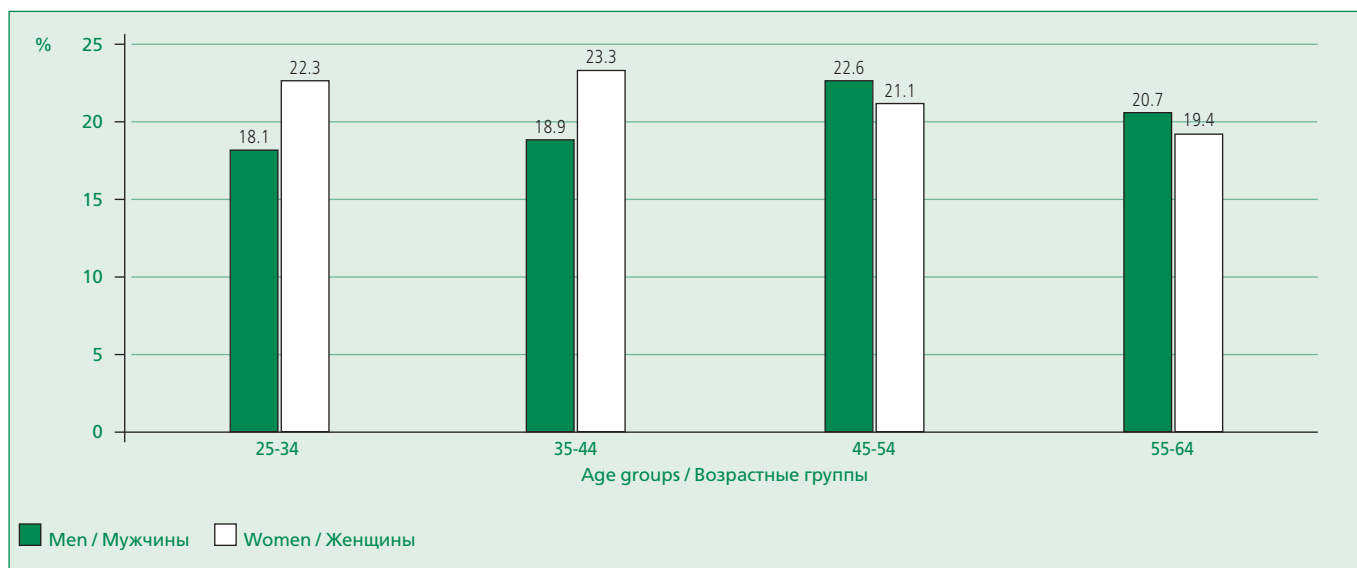


Figure 1. Prevalence of increased heart rate as a function of age

Рисунок 1. Распространенность повышенной ЧСС в зависимости от возраста

Table 1. The prevalence of increased heart rate, depending on the factors included in the analysis

Таблица 1. Частота повышенной ЧСС в зависимости от факторов, включенных в анализ

Параметр	Мужчины	Женщины
Образование, n (%)		
Ниже среднего	102 (24,2)	126 (23,2)
Среднее	952 (22,6)	1566 (21,7)
Выше среднего	626 (16,9)	1161 (20,2)*
Житель города, n (%)	1344 (19,7)	2140 (19,7)
Житель села, n (%)	337 (20,1)	719 (27,1)*
Курение, n (%)		
Никогда не курил	487 (17,4)	2229 (21,2)
Бросил (а)	367 (15,8)	266 (18,4)
Курит сейчас	826 (22,7)	361 (22,6)*
Алкоголь, n (%)		
Нет в течение года	423 (23,2)	847 (24,2)
Редко	481 (29,1)	1296 (25,8)
Мало	208 (21,0)	239 (25,1)
Умеренно	136 (19,5)	118 (20,0)
Чрезмерно	105 (22,5)	63 (26,5)
Бета-адреноблокаторы, n (%)	125 (19,3)	308 (21,6)
Тревога, n (%)	225 (23,2)	708 (22,1)*
Депрессия, n (%)	153 (27,2)	343 (23,0)*
Ожирение, n (%)	583 (26,3)	1142 (23,6)*
Абдоминальное ожирение, n (%)	558 (26,7)	1404 (23,1)*
Нормальное АД, n (%)	594 (14,1)	1260 (18,1)
Контроль АД, n (%)	85 (13,1)	316 (17,5)
Не принимают АГП, n (%)	638 (30,4)	557 (28,9)*
Не достигнуто целевое АД, n (%)	364 (26,4)	726 (25,6)*
ОХС ≥ 5 ммоль/л, n (%)	975 (21,3)	1813 (21,6)
Триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л, n (%)	605 (25,2)	795 (25,0)*
ХС ЛПВП $\leq 1,0/1,2$ ммоль/л, n (%)	322 (23,2)	706 (24,5)*
СРБ ≥ 3 ммоль/л, n (%)	198 (25,0)	552 (29,3)*
Глюкоза крови $\geq 7,0$ ммоль/л, n (%)	174 (36,8)	247 (33,6)
ИМ в анамнезе, n (%)	31 (14,1)	24 (25,3)
ИБС, n (%)	230 (21,6)	562 (23,2)*
Инсульт в анамнезе, n (%)	38 (20,5)	68 (24,3)
Сахарный диабет, n (%)	102 (32,4)	216 (29,7)*
*p<0,05 по сравнению с мужчинами		
АД – артериальное давление, АГП – антигипертензивный препарат, ОХС – общий холестерин, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, СРБ – С-реактивный белок, ИМ – инфаркт миокарда, ИБС – ишемическая болезнь сердца		

шенной ЧСС независимо от пола. Аналогичные данные получены при анализе ассоциаций с алкоголем, однако женщины, много употребляющие алкоголь, имеют повышенную ЧСС чаще, чем мужчины. И общее, и абдоминальное ожирение весьма способствует повышению ЧСС у обследованного населения. Все показатели липидного обмена ассоциировались с повышенным ЧСС. Наиболее выраженные ассоциации выявлены для триглицеридов (ТГ) и липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), особенно, у женщин. Обращает внимание,

Table 2. Prevalence of increased heart rate in the regions of the ESSE-RF study

Таблица 2. Распространенность повышенной ЧСС в регионах ЭССЕ-РФ

Регион	Мужчины	Женщины
Красноярск, n (%)	595 (20,3)	926 (17,6)
Владивосток, n (%)	853 (21,8)	1239 (37,4)
Волгоград, n (%)	452 (27,6)	996 (22,3)
Вологда, n (%)	757 (20,3)	860 (21,80)
Воронеж, n (%)	579 (20,6)	1004 (25,90)
Иваново, n (%)	686 (9,1)	1186 (911,6)
Кемерово, n (%)	695 (24,0)	916 (25,9)
Самара, n (%)	698 (9,4)	889 (8,1)
Санкт-Петербург, n (%)	563 (15,0)	1022 (12,5)
Оренбург, n (%)	653 (33,1)	925 (23,1)
Томск, n (%)	659 (18,6)	941 (20,4)
Тюмень, n (%)	489 (14,5)	1148 (23,8)
Северная Осетия, n (%)	664 (29,7)	1479 (27,0)

что уровень СРБ ≥ 3 мг/л значимо ассоциировался с повышенной ЧСС – 29,3% женщин и 25% мужчин с высоким СРБ имеют повышенную ЧСС, при 20%-ной популяционной распространенности.

Значимые ассоциации отмечены среди тех больных АГ, кто не лечится или лечится неэффективно, т. е., при повышенном АД, а также у больных, имеющих ИБС и СД, инсульт в анамнезе, страдающих депрессией и тревогой. Таким образом, ЧСС ассоциируется практически со всеми показателями, включенными в анализ. Бета-адреноблокаторы (ББ) значимо не ассоциировались с ЧСС, хотя принимающие ББ мужчины несколько реже имеют повышенную ЧСС. Тем не менее, мужчины с ИМ в анамнезе имеют значимо меньшую частоту повышенной ЧСС и несколько чаще принимают ББ. У женщин ассоциации не значимы (данные предварительного анализа, не вошедшие в данную публикацию). Доля антагонистов кальция, которые также могут влиять на ЧСС, в популяции составляет всего 2,8%, что вряд ли существенно определяет уровень ЧСС. Следует подчеркнуть, что анализ популяционных данных не предполагает выявления значимых ассоциаций с лекарственной терапией ввиду ее незначительной частоты. Распространенность повышенной ЧСС в разных регионах варьирует – у мужчин наибольшая отмечается в Оренбурге, Осетии (Алании) и Волгограде, наименьшая – в Самаре. У женщин наибольшая ЧСС выявлена во Владивостоке, наименьшая – в Самаре (табл. 2).

Учитывая некоторую неспецифичность повышенной ЧСС, был проведен регрессионный анализ зависимости данного показателя от достоверно ассоциированных с ним переменных. В табл. 3 представлены результаты анализа отдельно для мужчин и женщин.

Поскольку с возрастом ЧСС значимо увеличивается, и в разных регионах выявлена различная частота повышенной ЧСС, анализ проводился при стандартизации на эти показатели и факторы риска. В многомерной модели повышенная ЧСС чаще выявлялась у населения в сельской местности, у курящих и никогда не куривших мужчин, и мужчин, не употреблявших алкоголь в течение последнего года.

Наиболее выраженные ассоциации отмечены у мужчин с повышенным уровнем АД и с ожирением, повышенным уровнем триглицеридов, глюкозы и СРБ, а также отрицательные ассоциации с ИМ в анамнезе.

Для женщин с повышенной ЧСС также характерны проживание в сельской местности, ассоциации с тревогой, повышенное АД и наличие СД. Отмечены положительные ассоциации с повышенным уровнем триглицеридов и СРБ, и низким уровнем ХС ЛПВП. Примечательно, что в многомерной модели ожирение у женщин не было значимо связано с повышенной ЧСС, а курение и потребление алкоголя вообще не вошло в модель (табл. 3).

Обсуждение

Полученные нами ассоциации в основном подтверждаются предыдущими зарубежными исследованиями, однако, подобного анализа популяционных

данных в нашей стране представлено не было, при этом некоторые ассоциации представляются особенно интересными.

В исследовании выявлены значимые отрицательные ассоциации повышенной ЧСС и ИМ только у мужчин, что, возможно, связано с большей частотой приема ББ. Действительно, в промежуточном анализе было показано, что повышенная частота ЧСС у мужчин с ИМ выявлялась значимо реже при приеме ББ (анализ не вошел в публикацию). У женщин не обнаружено значимых ассоциаций с ИМ, но тенденции, в отличие от мужчин, положительные. Иными словами, у мужчин с ИМ реже встречается повышенная ЧСС, у женщин, напротив, наличие заболевания характеризуется увеличением распространенности повышенной ЧСС. Возможно, это наблюдалось потому, что, по данным российских исследований, женщинам, например, реже выполняются коронарное шунтирование и стентирование [13,14], хотя следует иметь в виду, что выраженность атеросклероза у женщин наступает примерно на 10 лет позднее, чем у мужчин.

Тем не менее, ассоциации между повышенной ЧСС и ИБС, в частности ИМ, как показывают результаты исследований, приводят к неблагоприятным исходам, что должно учитываться при назначении терапии.

Table 3. Results of the analysis of associations between increased heart rate and risk factors separately for men and women (standardized by age, region of residence and other indicators selected in a multifactorial model)

Таблица 3. Результаты анализа ассоциаций между повышенной ЧСС и факторами риска отдельно для мужчин и женщин, стандартизованных по возрасту, региону проживания и другим показателям, отобранных в многофакторную модель

Параметр	Мужчины			Женщины		
	ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Среднее образование	1,24	1,10; 1,40	0,0006			
Житель села	1,22	1,04; 1,42	0,0130	1,14	1,02; 1,28	0,0169
Никогда не курил	1,21	1,03; 1,42	0,0256			
Курит сейчас	1,90	1,63; 2,21	0,0001			
Не употреблял алкоголь в течение года	1,18	1,02; 1,37	0,0307			
ХС ЛПВП <1/1,2				1,22	1,09; 1,36	0,0003
Ожирение	1,27	1,10; 1,45	0,0005	1,05	0,95; 1,16	0,3832
Триглицериды ≥1,7 ммоль/л	1,26	1,11; 1,43	0,0004	1,15	1,03; 1,28	0,0106
СРБ ≥3 мг/л	1,27	1,04; 1,56	0,0215	1,45	1,27; 1,65	0,0001
Глюкоза крови ≥7 ммоль/л	1,96	1,58; 2,53	0,0001	1,61	1,32; 1,96	0,0001
Сахарный диабет в анамнезе				1,23	0,99; 1,51	0,0555
АГ без приема АГП	2,58	2,24; 2,97	0,0001	2,03	1,79; 2,30	0,0001
АГ без контроля АД	2,24	1,88; 2,67	0,0001	1,75	1,55; 1,98	0,0001
ИМ в анамнезе	0,54	0,35; 0,83	0,0050			
Тревога				1,16	1,06; 1,27	0,0016
Референсные переменные: образование ниже среднего, житель города, бросил(а) курить, употреблял алкоголь мало, нормальное АД, отсутствие ожирения и тревоги, триглицериды <1,7 ммоль/л, СРБ <3 мг/л, глюкоза крови <7,0 ммоль/л, отсутствие ИМ, сахарного диабета						
ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, СРБ – С-реактивный белок, АГ – артериальная гипертония, АД – артериальное давление, ИМ – инфаркт миокарда						

Основными причинами развития тахикардии являются, по мнению большинства исследователей, нарушения автономной нервной системы, в частности, повышение симпатической и снижение парасимпатической активности [15], которые в первую очередь способствуют развитию метаболических и гемодинамических нарушений. В представленном исследовании также наиболее существенные ассоциации были получены между ЧСС и АД. При этом повышение ЧСС при повышенном АД выявлялась более чем в 2 раза чаще, чем у лиц с нормальным АД и больных АГ, достигших целевых уровней. Так, Palatini (2011) показал, что частота ЧСС > 80 уд./мин. в популяции пациентов с АГ может достигать 30% [16]. В нашем исследовании найдены также ассоциации с повышенным уровнем глюкозы и повышенным уровнем ТГ ($p=0,0001$). Авторы некоторых одномоментных исследований [17-20] также сообщили о связи между тахикардией и метаболическими факторами.

В последние годы получены новые данные проспективных исследований. Так, результаты польского проспективного исследования показали положительные ассоциации ЧСС с АГ, ожирением и СД, что рассматривается как не прямое подтверждение вклада автономной нервной системы в патогенез этих заболеваний. В этом же исследовании наблюдали положительные связи ЧСС с СРБ и курением [21]. Японские авторы в проспективном 20-летнем исследовании показали положительное влияние повышенной ЧСС на развитие ожирения и СД [22]. Нами также получена положительная зависимость между повышенным уровнем СРБ, курением мужчин и повышенной ЧСС, а также между повышенным уровнем СРБ и ЧСС > 80 уд./мин – у женщин.

Ограничение исследования

Одномоментный характер исследования не позволяет оценить причинно-следственные отношения между повышенной ЧСС и развитием осложнений.

Заключение

За последние два десятилетия были представлены доказательства того, что ЧСС в покое может быть мар-

кером риска или даже фактором риска ССЗ и смертности. Крупные эпидемиологические исследования подтвердили результаты ранее проведенных исследований о том, что ЧСС является независимым предиктором смертности от ССЗ и всех причин, при этом на каждые 20 уд./мин увеличения ЧСС смертность увеличивается от 30% до 50%. Эти ассоциации являются независимыми от других основных факторов риска развития атеросклероза, что дает основания полагать, что ЧСС не просто предсказывает результат, но что повышенная ЧСС может быть истинным сердечно-сосудистым фактором риска [23,24,25]. Полученные нами результаты свидетельствуют о широком диапазоне показателей, ассоциированных с повышенной ЧСС, что дает основание для более детального изучения этих взаимосвязей, и решения вопроса, является ли ЧСС фактором или маркером риска развития неблагоприятных исходов.

Конфликт интересов. Публикация статьи поддержана компанией Сервье, что никоим образом не повлияло на собственное мнение авторов.

Disclosures. The publication of the article is supported by Servier, but it did not affect own opinion of the authors.

Участники исследования ЭССЕ-РФ, соавторы статьи:

Москва – Баланова Ю.А., Евстифеева С.Е., Имаева А.Э., Капустина А.В., Концевая А.В., Муромцева Г.А., Оганов Р.Г., Суворова Е.И., Худяков М.Б.; Владивосток – Мокшина М.В., Невзорова В.А., Родионова Л.В., Шестакова Н.В.; Волгоград – Ледяева А.А., Чумачек Е.В.; Вологда – Ильин В.А., Калашников К.Н., Калачикова О.Н., Попов А.В.; Воронеж – Бабенко Н.И., Бондарцов Л.В., Фурменко Г.И.; Иваново – Романчук С.В., Шутемова Е.А.; Красноярск – Данилова Л.К., Евсюков А.А., Косинова А.А., Петрова М.М., Руф Р.Р., Топольская Н.В., Шабалин В.В.; Оренбург – Басырова И.Р., Лопина Е.А.; Самара – Гудкова С.А., Черепанова Н.А.; Санкт-Петербург – Баранова Е.И., Конради А.О., Шляхто Е.В.; Томск – Карпов Р.С., Кавешников В.С., Серебрякова В.Н.; Тюмень – Медведева И.В., Сторожок М.А., Шалаев С.В.; Кемерово – Артамонова Г.В., Барбараш О.Л., Виниченко Т.А., Данильченко Я.В., Мулерова Т.А., Максимов С.А., Табакаев М.В.

References / Литература

1. Levine H. Rest heart rate and life expectancy. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:1104-06. Doi: 10.1016/S0735-1097(97)00246-5.
2. Custodis F, Schirmer S.H., BaumhKkel M., et al. Vascular pathophysiology in response to increased heart rate. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:1973-83. doi: 10.1016/j.jacc.2010.09.014.
3. Kannel W.B., Kannel C., Paffenbarger Jr R.S., Cupples L.A. Heart rate and cardiovascular mortality: the Framingham Study. *Am Heart J.* 1987;113:1489-94.
4. Gillman M.W., Kannel W.B., Belanger A., D'Agostino R.B. Influence of heart rate on mortality among persons with hypertension: the Framingham Study. *Am Heart J.* 1993;125:1148-54.
5. Diaz A., Bourassa M.G., Guertin M.C., Tardif J.C. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2005;26:967-74. Doi: 10.1093/eurheartj/ehi190.
6. Bohm M., Swedberg K., Komajda M., et al. Heart rate as a risk factor in chronic heart failure (SHIFT): the association between heart rate and outcomes in a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2010;376:886-94. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61259-7.
7. Reil J.C., Custodis F, Swedberg K., et al. Heart rate reduction in cardiovascular disease and therapy. *Clin Res Cardiol.* 2011;100:11-9. DOI: 10.1007/s00392-010-0207-x.
8. Dzau V., Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement. *Am Heart J.* 1991;121:1244-63.
9. Fox K., Borer J.S., Camm A.J., et al. Resting heart rate in cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:823-30. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.04.079.
10. Shaper A., Wannamethee G., Macfarlane P., Walker M. Heart rate, ischaemic heart disease and sudden death in middle-aged British men. *Br Heart J.* 1993;70:49-55.

11. Fox K., Ford I., Steg P.G., et al. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;372:817-21. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61171-X.
12. Mareev V.Yu., Danielyan M.Yu., Belenkov Yu.N. Effect of therapy on prognosis and survival of patients with chronic heart failure. *Russkij Medicinskij Zhurnal*. 1999;2:9. (In Russ.) [Мареєв В.Ю., Даниелян М.О., Беленков Ю.Н. Влияние терапии на прогноз и выживаемость больных с хронической сердечной недостаточностью. *Русский Медицинский Журнал*. 1999;2:9].
13. Karpov Yu.A., Deev AD. The program ALTERNATIVA - investigation of antianginal efficacy and tolerability of Coraxan (ivabradine) and assessment of quality of life in patients with stable angina: results of an epidemiology stage. *Kardiologiya*. 2008;5:30-35. (In Russ.) [Карпов Ю.А., Деев А.Д. Программа АЛЬТЕРНАТИВА – исследование антиангинальной активности и переносимости кораксана (ивабрадина) и оценка качества жизни пациентов со стабильной стенокардией: результаты эпидемиологического этапа. *Кардиология*. 2008;5:30-35].
14. Shalnova S.A., Oganov R.G., Steg Ph.G., Ford I. Participants of Clarify registry. Coronary artery disease in Russia. Today's reality evidenced by international Clarify registry. *Kardiologiya*. 2013;8:53:28-33. (In Russ.) [Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Стэг Ф.Г., Форд И. от имени участников регистра CLARIFY. Ишемическая болезнь сердца. Современная реальность по данным всемирного регистра CLARIFY. *Кардиология*. 2013;8:53:28-33].
15. Custodis F., Shirmmer S.H., Baumhakel M. et al. Vascular pathophysiology in response to increased heart rate. *Am J Cardiol*. 2011;56:1983-93. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.09.014
16. Palatini P. Role of Elevated Heart Rate in the Development of Cardiovascular Disease in Hypertension. *Hypertension*. 2011;58:745-50. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.173104
17. Julius S., Jamerson K. Sympathetics, insulin resistance and coronary risk in hypertension: the 'chicken-and-egg' question. *J Hypertens*. 1994;12: 495-502.
18. Brunner E.J., Herningway H., Walker B.R., et al. Adrenocortical, autonomic, and inflammatory causes of the metabolic syndrome: nested case-control study. *Circulation*. 2002;106:2659-65. DOI: 10.1161/01.CIR.0000038364.26310.BD
19. Mancia G., Bombelli M., Corrao G., et al. Metabolic syndrome in the Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) Study. *Hypertension*. 2007;49:40-7. DOI: 10.1161/01.HYP.0000251933.22091.24
20. Mancia G., Bousquet P., Elghozi J.L., et al. The sympathetic nervous system and the metabolic syndrome. *J Hypertens*. 2007;25:909-20. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328048d004
21. Piwońska A., Piotrowski W., Broda G., et al. The relationship between resting heart rate and atherosclerosis risk factors. *Kardiol Pol*. 2008;66:10:1069-75.
22. Shigetoh Y., Adachi H., Yamagishi S., et al. Rate May Predispose to Obesity and Diabetes Mellitus: 20-Year Prospective Study in a General Population. *Am J Hypertens*. 2009;22:151-55. doi: 10.1038/ajh.2008.331.
23. Orso F., Baldasseroni S., Maggioni A.P. Heart rate in coronary syndromes and heart failure. *Prog Cardiovasc Dis*. 2009;52:38-45. doi: 10.1016/j.pcad.2009.05.006.
24. Palatini P., Julius S. Elevated heart rate: a major risk factor for cardiovascular disease. *Clin Exp Hypertens*. 2004;26:637-44.
25. Shalnova S.A., Deev A.D., Kapustina A.V., et al. Body weight and its contribution to mortality from cardiovascular diseases and all causes among the Russian population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(1):44-8. (In Russ.) [Шальнова С.А., Деев А.Д., Капустина А.В., и др. Масса тела и ее вклад в смертность от сердечнососудистых заболеваний и всех причин среди российского населения. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика*. 2014;13(1):44-8].

About the Authors:

Svetlana A. Shalnova – MD, PhD, Professor, Head of Department of Epidemiology of Chronic Non-Communicable Diseases, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Alexander D. Deev – PhD (in Physics and Mathematics), Head of Laboratory of Biostatistics, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Olga A. Belova – Deputy Chief Doctor, Ivanovo Regional Cardiology Clinic

Yury I. Grinshtein – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Therapy, Institute of Postgraduate Education, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky

Dmitry V. Duplyakov – MD, PhD, Professor, Deputy Chief Doctor, Samara Region Clinical Cardiology Hospital

Alexey Yu. Efanov – MD, PhD, Assistant, Chair of Hospital Therapy, Tyumen State Medical University

Elena V. Indukaeva – MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases

Natalia V. Kulakova – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Therapy and Instrumental Diagnostics, Pacific State Medical University

Roman A. Libis – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Hospital Therapy with Course of Clinical Pharmacology, Orenburg State Medical University

Sergey V. Nedogoda – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Therapy and Endocrinology, Vice-Chancellor for Clinical Programs, Volgograd State Medical University

Oksana P. Rotar – MD, PhD, Head of Laboratory of Epidemiology of Hypertension, Almazov National Medical Research Center

Georgiy V. Tolparov – MD, Post-Graduate Student, Chair of Internal Medicine, North Ossetia State Medical Academy

Irina A. Trubacheva – MD, PhD, Head of Department of Population Cardiology with Group of Scientific and Medical Information, Patenting and International Relations, Research Institute for Cardiology, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

Tatyana M. Chernykh – MD, PhD, Professor, Head of Chair of Hospital Therapy and Endocrinology, Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko

Alexandra A. Shabunova – PhD (in Economics), Professor, Deputy Director, Institute of Socio-Economic Development of Territories, Russian Academy of Sciences

Sergey A. Boytsov – MD, PhD, Professor, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Director of National Medical Research Center for Cardiology

Сведения об авторах:

Шальнова Светлана Анатольевна – д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, НМИЦПМ

Деев Александр Дмитриевич – к.ф.-м.н, руководитель лаборатории биостатистики, НМИЦПМ

Белова Ольга Анатольевна – зам. главного врача Ивановского областного кардиодиспансера

Гринштейн Юрий Исаевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии, Институт последипломного образования, КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Дупляков Дмитрий Викторович – д.м.н., профессор, зам. главного врача Самарского областного клинического кардиологического диспансера, профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии ИПО Самарского ГМУ

Ефанов Алексей Юрьевич – к.м.н., ассистент кафедры госпитальной терапии, ТюмГМА

Индукеева Елена Владимировна – к.м.н., с.н.с., лаборатория эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний

Кулакова Наталья Валентиновна – к.м.н., доцент, кафедра терапии и инструментальной диагностики, Тихоокеанский государственный медицинский университет

Либис Роман Аронович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом клинической фармакологии, Оренбургский ГМУ

Недогода Сергей Владимирович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и эндокринологии, факультет усовершенствования врачей, проректор по лечебной работе, Волгоградский ГМУ

Ротарь Оксана Петровна – к.м.н., зав. лабораторией эпидемиологии артериальной гипертензии НМИЦ им. В.А. Алмазова

Толпаров Георгий Валерьевич – аспирант, кафедра внутренних болезней, СОГМА

Трубачева Ирина Анатольевна – д.м.н., руководитель отделения популяционной кардиологии с группой научно-медицинской информации, патентоведения и международных связей, Научно-исследовательский институт кардиологи, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН

Черных Татьяна Михайловна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии и эндокринологии, Воронежский ГМУ им. Н.Н. Бурденко

Шабунова Александра Анатольевна – д.экон.н., профессор, зам. директора, Вологодский институт социально-экономического развития территорий РАН

Бойцов Сергей Анатольевич – д.м.н., член-корр. РАН, профессор, директор Национального медицинского исследовательского центра кардиологии