

---

---

## Обмен опытом (в помощь практическому врачу)

---

---

### МОЖЕТ ЛИ ЧАСТОТА СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ РАССМАТРИВАТЬСЯ В КАЧЕСТВЕ ФАКТОРА РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ?

Маколкин В.И., Зябрев Ф.Н.

ГОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова Росздрава»

Исследования второй половины XX века выдвинули концепцию так называемых «факторов риска», общих для таких заболеваний, как ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертония, хроническая сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания. Убедительно доказана связь указанной выше патологии с гиперхолестеринемией или увеличением холестерина липопротеидов низкой плотности, низким уровнем холестерина липопротеидов высокой плотности, курением и сахарным диабетом. Имеют значение также избыточная масса тела, принадлежность к мужскому полу, частые сердечно-сосудистые заболевания в семье.

Однако в известном перечне факторов риска отсутствует такой показатель, как частота сердечных сокращений (ЧСС). Этому параметру функционирования сердечно-сосудистой системы традиционно не уделяется достаточного внимания. Обычно ЧСС принимают во внимание при наличии несомненной патологии сердечно-сосудистой системы, но этот параметр не берется во внимание у здоровых людей и у лиц, не предъявляющих каких-либо жалоб на функционирование сердечно-сосудистой системы. Между тем **ЧСС имеет немаловажное значение в качестве прогностического фактора даже продолжительности жизни.**

Хорошо известно, что мелкие животные имеют высокую ЧСС в покое, ассоциированную с короткой продолжительностью жизни, что находится в резком контрасте с ЧСС у крупных

животных с большей продолжительностью жизни. Если у мыши ЧСС составляет около 600 уд./мин, и ее жизнь исчисляется месяцами, то у крупных животных (кит, слон) она составляет примерно 20 уд./мин, и живут они более 25-30 лет [3]. По мнению H.J. Levine [8], тотальное число сердечных сокращений в период жизни живой особи составляет около 3 млрд., несмотря на различие в длительности жизни различных животных. Эти наблюдения позволяют предположить, что невысокая ЧСС в покое сочетается с большей продолжительностью жизни, тогда как высокая ЧСС, являясь фактором риска заболеваний сердечно-сосудистой системы, сочетается с меньшей продолжительностью жизни. Кроме того, высокая ЧСС может сочетаться с более низкой общей выживаемостью лиц с уже имеющейся сердечно-сосудистой патологией.

В последние два десятилетия XX века возрос интерес к изучению связи частоты сердечных сокращений и смертности пациентов ИБС при наличии инфаркта миокарда или без него, с артериальной гипертонией (АГ) и возрастом. Большое количество фактов свидетельствует также и о прямой роли повышения ЧСС в патогенезе коронарного атеросклероза. Эпидемиологические исследования выявили, что **увеличение ЧСС является маркером повышенного риска смертности.** В частности, у мужчин с высокой частотой пульса (более 84 уд./мин) внезапная смерть наступала в три раза чаще, чем у лиц, ЧСС которых не превышала 68—75 уд./мин [3]. Медленный

---

**Makolkin V.I., Zyabrev F.N.**

**HEART RATE: MAY WE CONSIDER IT AS A RISK FACTOR FOR CARDIOVASCULAR DISEASES?**

ритм обладает антифибрилляторным эффектом, в связи с чем прямую и независимую связь между ЧСС в покое и ожидаемой длительностью жизни трудно опровергнуть.

В проспективном Фремингемском исследовании [5] среди лиц, исходно не имевших заболеваний сердца, средняя ЧСС была выше у мужчин, чем у женщин, что соответствовало более высокой смертности у мужчин. Для обоих полов все причины смерти, сердечно-сосудистая смертность и смерть от ИБС прогрессивно увеличивались с повышением ЧСС, то же было и при случаях внезапной смерти. Частота случаев внезапной смерти была в три раза выше у пациентов с ЧСС в пределах 65—94 уд./мин по сравнению с лицами, ЧСС которых была в пределах 35—64 уд./мин. В исследованиях NHANES и NHES [6] относительный риск развития ИБС у мужчин был значительно выше при ЧСС в покое более 84 уд./мин по сравнению с лицами, ЧСС которых была менее 74 уд./мин. Частота ИБС у женщин также возрастала с увеличением ЧСС, но не столь значительно. Риски смерти от всех причин, сердечно-сосудистых заболеваний, а также заболеваний, не связанных с сердечно-сосудистой системой, значительно возрастали. В проспективном Гетеборгском исследовании [14] отмечалась четкая связь общей и коронарной смертности с величиной ЧСС, и в то же время отмечена незначительная связь величины ЧСС и смерти от общих причин, опухолей и инсульта. В исследовании BRHS [12] среди мужчин, не имевших ИБС, выявлена четкая связь между величиной ЧСС в покое и фатальными и нефатальными сердечно-сосудистыми осложнениями, при этом риск у лиц с ЧСС более 90 уд./мин в три раза превышал риск у лиц с ЧСС менее 60 уд./мин. В исследовании [4] трех групп наемных работников 40—64 лет трех крупных фирм Чикаго в течение 5—17 лет установлено, что с увеличением ЧСС отмечается рост сердечно-сосудистой и несердечно-сосудистой смертности. Было выявлено, что **ЧСС является независимым фактором риска внезапной смерти при наличии ИБС.**

В работе G.V. Nabib [7] подводятся итоги некоторых эпидемиологических исследований, число участников которых суммарно составило 116 000 лиц в возрасте 18-80 лет, наблюдавшихся в течение 5—36 лет. Независимо от пола, возраста, этнической принадлежности с ростом ЧСС отмечается увеличение риска смерти от всех причин.

- Частота летальных исходов у лиц с ЧСС 90—99 уд./мин в три раза превышает таковую у лиц, ЧСС которых менее 60 уд./мин.
- Рост смертности происходит за счет увеличения частоты случаев ИБС.
- Существует значительная связь между увеличением ЧСС и внезапной смертью.
- Имеется 5-6-кратный риск внезапной смерти у мужчин и 2-кратный — у женщин при ЧСС 88—99 уд./мин по сравнению с лицами, ЧСС которых менее 60—65 уд./мин.
- В популяционных исследованиях показано, что связь между ЧСС и смертью от сердечно-сосудистых заболеваний у женщин менее тесная, нежели у мужчин.

В большом отечественном эпидемиологическом исследовании (ГНИЦ профилактической медицины) [1] отражены достоверные положительные ассоциации между высокой ЧСС и АД, общим холестерином, триглицеридами, наличием АГ, стенокардии напряжения как у мужчин, так и у женщин. При этом у мужчин выявляются положительные ассоциации между высокой ЧСС и употреблением алкоголя и курением, тогда как у женщин этого отмечено не было. При многофакторном анализе выявлена прямая зависимость между частотой пульса и общей смертностью. Статистически значимое увеличение смертности пациентов от всех причин наблюдается уже при ЧСС 77—79 уд./мин, а при ЧСС более 80 уд./мин риск летального исхода увеличивается на 30% для мужчин и женщин. Анализ выживаемости показал, что ожидаемая продолжительность жизни мужчин 35 лет с частотой пульса более 80 уд./мин на 7 лет меньше, чем при ЧСС в покое, не превышающей 60 уд./мин. В то же время женщины с ЧСС более 80 уд./мин живут на 3,2 года меньше, чем те, кто имеет ЧСС менее 60 уд./мин.

Предсказательная ценность ЧСС в отношении сердечно-сосудистой заболеваемости отмечается как в общей популяции, так и в группах больных, перенесших инфаркт миокарда или страдающих АГ. В исследовании CASS [10] среди пациентов с доказанной ИБС лица с ЧСС 77—82 уд./мин имели высокий риск смерти от всех причин, и еще более выраженным это было у лиц с ЧСС в покое более 83 уд./мин. Также выявлено, что ЧСС более

83 уд./мин является мощным предиктором сердечно-сосудистой смертности, как и возраст, АГ, СД, избыточная масса тела, курение и поражение коронарных артерий. Сделан вывод, что **у больных с доказанной ИБС ЧСС является мощным предиктором общей и сердечно-сосудистой смертности вне зависимости от других известных факторов риска.**

Введение в клиническую практику в конце 60-х гг.  $\beta$ -адреноблокаторов, обладающих брадикардизирующим действием и успешно применяемых при самых различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы, косвенно свидетельствовало в пользу снижения увеличенного ЧСС. Известен факт уменьшения частоты стенокардических приступов и длительности ишемических эпизодов при снижении ЧСС путем назначения  $\beta$ -адреноблокаторов. Однако в умах врачей бытует ложное мнение, что резкое снижение ЧСС до 60 уд./мин и менее при приеме  $\beta$ -адреноблокаторов является проявлением побочного действия препарата, кроме того, имеется ряд противопоказаний к назначению этой весьма эффективной группы препаратов.

Тем не менее стремление получить препараты, эффективно снижающие ЧСС, привело к открытию целого ряда новых фактов. Было установлено, что в **контроле величины ЧСС ингибция ионных токов  $I_f$  играет ключевую роль.** Участие  $f$ -каналов в контроле ЧСС представляется следующим образом: катехоламины, стимулируя активность фермента аденилатциклазы, приводят к увеличению выработки циклического аденозин монофосфата (цАМФ), который способствует открытию  $f$ -каналов, тогда как подавление ацетилхолином выработки цАМФ приводит к снижению вероятности открытия  $f$ -каналов.

В настоящее время синтезирован первый ингибитор ионных токов  $I_f$  избирательного действия — ивабрадин (**Кораксан®**, компания «Сервье»), обладающий пульсурежающим действием и не оказывающий отрицательного инотропного действия, а также не влияющий на атриовентрикулярную проводимость. Кораксан специфически связывается с  $f$ -каналами клеток синусового узла и таким образом снижает частоту сердечных сокращений как в покое, так и на пике физической нагрузки [2].

В настоящее время проведен ряд исследований, подтверждающих антиангинальные и антиишемические эффекты Кораксана (которые являются следствием его брадикардического действия) [9, 11, 13]. Была отмечена эффективность в виде повышения общей продолжительности физической нагрузки, эта тенденция отмечена и в отношении увеличения промежутка времени до появления приступа стенокардии и депрессии сегмента ST на ЭКГ. **Кораксан на две трети снижает частоту приступов стенокардии**, потребность в короткодействующих нитратах снижается на три четверти [13].

К сожалению, приходится констатировать, что практические врачи не слишком доверяют параметру ЧСС (рассматривая его либо как показатель активности симпатической нервной системы, либо как нестабильный показатель функционирования всей сердечно-сосудистой системы), и потому величина ЧСС не принимается во внимание как фактор риска будущих сердечно-сосудистых катастроф и как маркер продолжительности жизни. Вероятно, необходимы настойчивые усилия по внедрению в сознание широкого круга врачей всех специальностей понимания значимости такого простого параметра.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Шальнова С.В., Деев А.Д., Оганов Р.Г. и др. Частота пульса и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у российских мужчин и женщин. Результаты эпидемиологического исследования. // Кардиология. — 2005. — № 10. — С. 45—50.
2. Borer J.D., Fox K., Jaillon P. et al. Antianginal and anti-ischemic effects of ivabradine, an  $I_f$  inhibitor in stable angina. // Circulation. — 2003. — № 107. — P. 817—823. Castelli W.P., Levy D., Wilson P.W.F., Kannel W. Sudden death: The view from Framingham. // Kostis J.B., Sanders M. (eds). The Prevention of Sudden Death. E Wiley-Liss. — New York, 1990. — P. 1—8.
4. Dyer A., Perski, Stamler J. et al. Heart rate as prognostic factor for coronary heart disease and mortality: Findings in three Chicago epidemiologic studies. // Am. J. Epidemiol. — 1980. — № 12. — P. 736—749.
5. Gillmann M.W., Kannel W.B., Belanger A. et al. Influence of heart rate on mortality among per-

- sons with hypertension: the Framingham study // *Am. Heart J.* — 1993. — № 125. — P. 1148-54.
6. Gillum R.F., Makuc D.M., Feldman J.J. Pulse rate, coronary heart disease, and death: the NHANES I epidemiologic follow-up study // *Am. Heart J.* — 1991. — № 121. — P. 172—177.
  7. Habib G.B. Is heart rate a risk factor in the general population? // *Dialogues in Cardiovascular Medicine.* — 2001. — № 6. — P. 25—31.
  8. Levine H.J. Heart rate and life expectancy // *J. Amer. Coll Card.* — 1997. — № 30. — P. 1104.
  9. Lopez-Bescos L. et al. Long-term safety and antianginal efficacy of the If current inhibitor ivabradine in patients with chronic stable angina // *Eur. Heart J.* — 2004. — № 25. — Abstract 876.
  10. National Heart, Lung and Blood Institute Coronary Artery Surgery Study. A multicenter comparison of the effects of randomized medical and surgical treatment of mildly symptomatic patients with coronary artery disease, and registry of consecutive patients undergoing coronary angiography. // *Circulation.* — 1981. — № 63. — P. 13—18.
  11. Ruzylo W., Ford I., Tendera M. et al. Antianginal and anti-ischemic effects of the If current inhibitor ivabradine compared to amlodipine as monotherapy in patients with chronic stable angina: A 3-month randomized, controlled, double-blind, multicenter trial. // *Eur. Heart J.* — 2004. — № 25. — Abstract 876.
  12. Shaper A.G., Wannamethee G., Macfarlane P.W., Walker M. Heart rate, ischemic heart disease and sudden cardiac death in middle-aged British men. // *Brit. Heart J.* — 1993. — № 70. — P. 49—55.
  13. Tardif J.C., Ford I., Tendera M. et al. On behalf of INITIATIVE study group. Antianginal and anti-ischemic effects of the If current inhibitor ivabradine compared to atenolol as monotherapies with chronic stable angina. // *Eur. Heart J.* — 2003. — № 24. — Abstracts 186.
  14. Wilhelmsen L., Berlund G., Elmfeldt D. et al. The multifactor primary prevention trial in Goteborg, Sweden. // *Eur. Heart J.* — 1986. — № 7. — P. 279—288.

Поступила 22.03.2007 г.