

## Моделирование 10-летней выживаемости мужчин 60 лет и старше с ишемической болезнью сердца

Танцырева И. В., Волкова Э. Г., Левашов С. Ю., Шамурова Ю. Ю.

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Челябинск, Россия

**Цель.** Создать модель 10-летней выживаемости у мужчин  $\geq 60$  лет с ишемической болезнью сердца (ИБС), включающую определение прогностической значимости традиционных факторов риска, показателей электрического ремоделирования миокарда и ряда других факторов, сопряженных с фатальными событиями и выживаемостью в зависимости от возраста.

**Материал и методы.** Когорту наблюдения составили 167 мужчин с ИБС в возрасте  $\geq 60$  лет (средний возраст  $76,3 \pm 0,5$ ). Всем лицам в когорте проведено комплексное клинико-функциональное обследование сердечно-сосудистой системы, изучены показатели электрической активности миокарда — величина показателя скорости активации желудочков, показатели гетерогенности реполяризации, а также стадии выраженности электрического ремоделирования миокарда. За всеми исследуемыми вели проспективное наблюдение в течение 10 лет с анализом течения заболевания и мониторингом фатальных событий. Анализ выживаемости проводился на основе построения таблиц времен жизни с определением доли умерших, доли выживших, кумулятивной доли выживших (функции выживания), плотности вероятности смерти, функции мгновенного риска.

**Результаты.** Сердечно-сосудистая смертность, коэффициенты смертности от всех причин и от сердечно-сосудистых заболеваний, кумулятивная доля выживших, плотность вероятности смерти и функция мгновенного риска в различных возрастных группах (I группа 60-74 года и II группа  $\geq 75$  лет) существенно не отличались. Физическая активность и уровень холестерина липопротеинов высокой плотности  $>0,6$  ммоль/л ассоциируются с увеличением выживаемости как в I возрастной группе, так и во II. Наличие арте-

риальной гипертонии в когорте мужчин с ИБС в I группе являлось предиктором фатальных исходов, и увеличивало смертность — отношение шансов (ОШ) 2,469 ( $p < 0,04$ ). Во II возрастной группе фактором, увеличивающим смертность, являлся функциональный класс хронической сердечной недостаточности — ОШ 3,672 ( $p < 0,009$ ). Электрическое ремоделирование миокарда у мужчин  $\geq 60$  лет с ИБС достоверно ассоциируется с прогнозом. К предикторам фатальных исходов среди лиц в I возрастной группы были отнесены уровень скорости активации желудочков  $< 39$  с<sup>-1</sup>, ОШ 2,266 ( $p < 0,044$ ), для лиц II возрастной группы — показатель неравномерности скорости активации желудочков — ОШ 13,632 ( $p < 0,04$ ).

**Заключение.** 10-летнее проспективное наблюдение за когортой мужчин  $\geq 60$  лет с ИБС позволило создать модель выживаемости, позволяющую прогнозировать фатальные события, установить значимые для прогноза факторы и конкретизировать вклад отдельных факторов в развитие фатальных исходов для различных возрастных групп в рамках этой возрастной когорты.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, мужчины, пожилой возраст, факторы риска, электрическое ремоделирование сердца, прогноз выживаемости.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2015; 14(4): 22–28  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-4-22-28>

Поступила 12/01-2015

Принята к публикации 09/06-2015

### Modeling of the 10-year survival of men 60 years and older, with ischemic heart disease

Tancyreva I. V., Volkova E. G., Levashov S. Yu., Shamurova Yu. Yu.

SBEI HPE "South-Ural State Medical University" of the Healthcare Ministry of Russian Federation. Chelyabinsk, Russia

**Aim.** To invent 10-year survival model of the men  $\geq 60$  y.o. with ischemic heart disease (IHD), including prognostic significance of the traditional risk factors, electric remodeling parameters of myocardium and other factors comorbid with the fatal events and survival depending on the age.

**Material and methods.** Study cohort consisted of 167 men with IHD at the age  $\geq 60$  y.o. (mean age  $76,3 \pm 0,5$ ). All persons in the cohort underwent complex clinical and functional assessment of cardiovascular system, the parameters of electrical activity of myocardium studied — value of the ventricles activation velocity, repolarization heterogeneity, and stages of electrical remodeling severity. All participants were followed-up during 10 years with the analysis of the disease course and fatal events monitoring. Survival analysis was done on the base of tables

of lifetimes completion with the part of died, survived, of cumulative part of survived (survival function), density of the death probability, function of momentary risk.

**Results.** In the cohort of men  $\geq 60$  y.o. with IHD cardiovascular death, mortality coefficients from all cases and from cardiovascular diseases, cumulative part of the survived, density of the probability of death and the function of momentary risk in different age groups (I group 60-74 years and II group  $\geq 75$  years) did not differ significantly. Physical activity and high density cholesterol level  $>0,6$  mmol/L are associated with the increase of survival rate in the 1st age group, as in the 2nd. Presence of arterial hypertension in IHD cohort of men was a predictor of fatal outcomes and increased mortality — odds ratio (OR) 2,469 ( $p < 0,04$ ). In the 2nd age group the main factor increasing mortality was the functional

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (351) 232-73-71, факс: +7 (351) 232-74-82

e-mail: tancyrevaiv@mail.ru; kanc@chelsma.ru

[Танцырева И. В.\* — д.м.н., ассистент кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии, Волкова Э. Г. — д.м.н., профессор, председатель Челябинской областной организации кардиологов и функциональных диагностов, Левашов С. Ю. — д.м.н., доцент, профессор кафедры клинической фармакологии и терапии ФДПО, Шамурова Ю. Ю. — д.м.н., доцент, заведующая кафедрой поликлинической терапии и клинической фармакологии].

class of the heart failure — OR 3,672 ( $p < 0,009$ ). Electrical remodeling of myocardium in men older than 60 y. with IHD does not significantly associate with prognosis. As the predictors of fatal outcomes among the persons of the 1st age group were the velocity of ventricles activation (VVA)  $< 39 \text{ s}^{-1}$ , OR 2,266 ( $p < 0,044$ ), for the persons of the 2nd age group — value of heterogeneity of VVA — OR 13,632 ( $p < 0,04$ ).

**Conclusion.** 10-year prospective follow-up of the men cohort  $\geq 60$  y.o. with IHD made it possible to create a model of survival, which makes it to

predict fatal events, to establish significant for prognosis factors and focus on the specific factors of fatal outcomes for various age groups inside this age cohort.

**Key words:** ischemic heart disease, men, older age, risk factors, electrical remodeling, survival prognosis.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2015; 14(4): 22–28  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2015-4-22-28>

АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КВД — кумулятивная доля выживших, НФА — низкая физическая активность, ОШ — отношение шансов, ПВС — плотность вероятности смерти, САД — систолическое артериальное давление, САЖ — скорость активации желудочков, СД — сахарный диабет, СРБ — С-реактивный белок, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССС — сердечно-сосудистая смертность, ФК — функциональный класс, ФР — факторы риска, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭРМ — электрическое ремоделирование миокарда.

Несмотря на достижения современной медицины в вопросе снижения смертности, в т.ч. от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярные заболевания продолжают оставаться в числе ведущих причин сокращения численности населения развитых стран [1]. В России показатели смертности от ССЗ (ССС) особенно высоки среди мужчин старших возрастных групп и превышают аналогичные показатели в Европейских странах в  $\geq 2,5$  раза [2]. В то же время задача стабильного снижения смертности от ССЗ рассматривается в настоящее время как главное условие роста продолжительности жизни россиян [3].

Известно, что до 60% смертности от ССЗ зависит от распространенности факторов риска (ФР), к которым, прежде всего, относятся артериальная гипертензия (АГ), нарушения липидного и углеводного обменов, нездоровый образ жизни [4]. В то же время влияние ФР на формирование смертности в различных популяциях может существенно отличаться. В популяции пожилых и “старых” ( $\geq 80$  лет) людей встречается парадоксальная закономерность, когда наличие ФР снижает вероятность смерти или не изменяет ее [5]. При этом в группах лиц пожилого возраста, уже имеющих ССЗ, влияние на смертность определяется не только наличием ФР, но и их качественными и количественными характеристиками. Имеются данные о различном вкладе ФР в дифференциацию причин фатальных исходов [6].

При прогнозировании эпидемиологической ситуации у пожилых лиц с ИБС нельзя не учитывать тот факт, что вклад традиционных ФР реализуется в условиях имеющихся структурно-функциональных нарушений жизненно важных органов-мишеней и, прежде всего, сердца. Эти нарушения многократно увеличивают риск неблагоприятных событий [4, 6, 7]. При оценке состояния сердечно-сосудистой системы большая роль отводится определению электрической активности сердца как одной из фундаментальных триггерных характеристик его структурно-функционального состояния. При изучении электрической активности сердца в последние годы исследователи фокусируют вни-

мание на проблеме электрического ремоделирования миокарда (ЭРМ) [8–10]. В основе ЭРМ лежат изменения ряда наиболее важных электрофизиологических феноменов [10]. В клинической практике эти феномены получают отражение при дифференцированной электрокардиографии (ЭКГ) скорость активации, реполяризации, дисперсия и гетерогенность, [8, 11] и при оценке данных ЭКГ высокого разрешения [12].

Цель исследования — создать модель 10-летней выживаемости у мужчин  $\geq 60$  лет с ИБС, включающую определение прогностической значимости традиционных ФР, показателей ЭРМ и ряда других факторов, сопряженных с фатальными событиями и выживаемостью в зависимости от возраста.

## Материал и методы

Когорту наблюдения составили 167 мужчин в возрасте  $\geq 60$  лет (средний возраст  $76,3 \pm 0,5$ ) с ИБС, включенные в исследование последовательно в течение 7 мес. одного года. Когорта была разделена на две группы с учетом возраста: I ( $n=75$ ) — мужчины в возрасте 60–74 лет (средний возраст  $70,5 \pm 0,42$ ) и II группа ( $n=92$ ) — в возрасте 75–92 года (средний возраст  $81,1 \pm 0,41$ ). В изучаемую когорту не включали пациентов, прошедших реваскуляризацию и реконструктивные операции на коронарных артериях.

Изучали частоту ФР — АГ, курение, низкая физическая активность (НФА), избыточная масса тела, сахарный диабет (СД), оценивали клинко-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы: ЭКГ в 12 отведениях, эхокардиоскопия, холтеровское мониторирование ЭКГ, биохимическое обследование — липидограмма, аполипопротеиды, гемостазиограмма, С-реактивный белок (СРБ). Показатели ЭРМ изучались по данным скоростных характеристик электрической активности желудочков (САЖ) сердца [8, 9, 11], что включало определение величины САЖ, ее локальных значений, показателя неоднородности САЖ, анализ фазы реполяризации (длительность, дисперсность). При этом по совокупности выше обозначенных параметров, устанавливали три стадии ЭРМ [8]. Наименее выраженные изменения соответствовали первой стадии, наиболее выраженные третьей.

За всеми обследуемыми было осуществлено 10-летнее проспективное наблюдение с мониторингом течения заболевания, фатальных событий. Анализ выживаемости обследованных лиц проводился на основе построения

Таблица 1

Характеристика обследованных мужчин по изучаемым параметрам в различных возрастных группах

Показатель	Возрастная группа		
	I возрастная группа (60-74 лет)	II возрастная группа ( $\geq 75$ лет)	Вся когорта
Число больных, n	75	92	167
Возраст, $M \pm m$	70,5 $\pm$ 0,42*	81,1 $\pm$ 0,41	76,3 $\pm$ 0,5
Стенокардия n (%)	48 (64,0)	53 (57,6)	101 (60,5)
ФК стенокардии, $M \pm m$	2,67 $\pm$ 0,07	2,68 $\pm$ 0,08	2,66 $\pm$ 0,056
ИМ в анамнезе, n (%)	24(32,0)	24 (30,4)	48 (28,7)
ФК ХСН по NYHA, $M \pm m$	2,01 $\pm$ 0,09	1,95 $\pm$ 0,11	1,97 $\pm$ 0,07
Фракция выброса, %	49,88 $\pm$ 1,3	47,96 $\pm$ 1,42	48,87 $\pm$ 0,96
Фибрилляция предсердий, n (%)	8 (10,6)	20 (21,7)	28 (16,8)
Блокады ножек пучка Гиса, n (%)	16 (21,3)	30 (32,6)	46 (27,5)
ФР			
АГ, n (%)	53 (70,6)	70 (76,1)	123 (73,6)
Общий холестерин, моль/л	5,6 $\pm$ 0,167	5,3 $\pm$ 0,138	5,44 $\pm$ 0,107
ХС ЛВП, ммоль/л	0,47 $\pm$ 0,016	0,44 $\pm$ 0,012	0,457 $\pm$ 0,01
ХС ЛНП, ммоль/л	4,7 $\pm$ 0,0163	4,45 $\pm$ 0,135	4,56 $\pm$ 0,104
СД, n (%)	6 (8,0)	8 (8,6)	14 (8,4)
Курение, n (%)	18 (24,0)	28 (30,4)	46 (27,5)
Е, $M \pm m$	26,1 $\pm$ 0,44	24,9 $\pm$ 0,34	25,4 $\pm$ 0,27
НФА, n (%)	43 (57,3)	54 (58,7)	97 (58,1)
Показатели ЭРМ			
Скорость активации, $c^{-1}$	41,7 $\pm$ 0,54	39,6 $\pm$ 0,65*	40,7 $\pm$ 0,43
I стадия, %	9,33 $\pm$ 3,38	2,17 $\pm$ 1,52*	5,39 $\pm$ 1,75
II стадия, %	82,6 $\pm$ 4,26	73,91 $\pm$ 4,6	78,44 $\pm$ 3,19
III стадия, %	8,0 $\pm$ 2,78	23,91 $\pm$ 4,47*	16,17 $\pm$ 2,86

Примечание: \* — достоверность различия между I и II возрастными группами ( $p < 0,01$ ). ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, Е — индекс массы тела.

Таблица 2

Коэффициенты смертности на 1 тыс. человеко-лет наблюдения

	Возрастная группа		
	I возрастная группа	II возрастная группа	Вся когорта
все причины	105,5	112,8	109,1
ССС	77,7	85,6	81,6
Хроническая ИБС	29,6	42,8	36,2
ОИМ	16,6	9,7	13,1
ОНМК	18,5	17,5	18
ЦВЗ	9,2	15,5	12,4

Примечание: ЦВЗ — цереброваскулярные заболевания. ОИМ — острый ИМ, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения.

таблиц времен жизни с определением доли умерших, доли выживших, кумулятивной доли выживших (КДВ), плотности вероятности смерти (ПВС), функции мгновенного риска. Использовалась модель пропорциональных рисков Кокса.

## Результаты

Клинико-лабораторные показатели, функционального состояния сердечно-сосудистой системы и ФР обследованных мужчин представлены в таблице 1.

Исследуемая когорта мужчин характеризовалась высокой распространенностью ФР. При этом

статистически значимых различий в частоте ФР между сравниваемыми возрастными группами выявлено не было. В целом обследованные независимо от возраста характеризовались низким уровнем величины САЖ ( $< 44 c^{-1}$ ) [8]. У лиц II возрастной группы, относительно более молодых, установлено достоверное снижение величин показателей САЖ ( $p < 0,01$ ), а также увеличение доли третьей стадии ЭРМ — 8,0 $\pm$ 2,78% и 23,91 $\pm$ 4,47% ( $p < 0,01$ ). В течение 10-летнего периода наблюдения общая смертность в когорте составила 68,8% ( $n=115$ ), при этом ССС равнялась 75,6% ( $n=87$ ) в общей структуре. Структура ССС была следующая: хроническая

Таблица 3

Таблица времен жизни когорты наблюдения (n=167)

Число выживших	Число умерших	Доля выживших (%)	Доля умерших (%)	Кумулятивная доля выживших (%)	m	P	m	F	m	M	m
167	6	0,036	0,964	1,000	0,000	0,039	0,013	0,033	0,013	6,212	0,653
161	13	0,081	0,919	0,964	0,014	0,088	0,019	0,076	0,021	5,404	0,641
148	25	0,169	0,831	0,886	0,025	0,117	0,025	0,166	0,033	5,062	0,751
123	17	0,138	0,862	0,737	0,034	0,078	0,021	0,134	0,032	5,389	0,616
106	16	0,151	0,849	0,635	0,037	0,117	0,020	0,147	0,037	5,417	0,715
90	11	0,122	0,878	0,539	0,039	0,068	0,017	0,117	0,035	4,444	0,000
79	9	0,114	0,886	0,473	0,039	0,049	0,016	0,109	0,036	3,333	0,000
70	10	0,143	0,857	0,419	0,038	0,059	0,017	0,138	0,044	2,222	0,000
60	8	0,133	0,867	0,359	0,037	0,029	0,015	0,129	0,045	1,111	0,000
52		0,990	0,010	0,311	0,036						

Примечание: P — плотность вероятности смерти, F — функция мгновенного риска смерти, M — медиана ожидаемого времени жизни, m — стандартная ошибка.

Таблица 4

Кумулятивная доля выживших и плотность вероятности смерти за 10-летний период

Годы наблюдения	КДВ	ПВС	
		I возрастная группа	II возрастная группа
1	0,973	0,957	0,024
2	0,920	0,859	0,048
3	0,747	0,728	0,156
4	0,627	0,641	0,108
5	0,573	0,511	0,048
6	0,520	0,435	0,048
7	0,467	0,380	0,048
8	0,413	0,315	0,048
9	0,347	0,283	0,060
10	0,347	0,283	0,060

ИБС — 44,8% (n=39); инфаркт миокарда (ИМ) — 16,1% (n=14); острое нарушение мозгового кровообращения — 21,8% (n=19); хроническая церебральная ишемия — 14,9% (n=13). Доля ССС в общей структуре в I и II возрастных группах существенно не изменялась — 73,6% и 75,8% (p>0,05). Коэффициенты смертности на 1 тыс. человеко-лет наблюдения в возрастных группах также достоверно не отличались (p>0,05) (таблица 2).

Анализ выживаемости исследуемой когорты с построением таблиц времен жизни представлен в таблице 3. КДВ прогрессивно снижалась в течение 10-летнего наблюдения, и к концу периода наблюдения составила 0,311. При сравнении КДВ в различных по возрасту группах (по данным гистограммы эмпирических значений функции выживаемости) статистически значимых различий получено не было (p>0,005) (таблица 4). Функция выживаемости является оценкой вероятности того, что пациент “переживет” определенный условно обозначенный интервал времени. В работе установлено, что основная временная тенденция (тренд)

и вероятность “умереть” в последующий период времени у мужчин обследованной когорты как в группе лиц I группы, так и среди лиц II группы увеличивается на 3, 5 и 8 годы наблюдения (таблица 4). ПВС оказалась максимальной на 3 год наблюдения среди лиц I группы (0,156±0,039) и на 5 год наблюдения у лиц II группы (0,117±0,032).

Проведен анализ выживаемости Каплана-Мейера в зависимости от наличия ФР в группах наблюдения. 10-летняя выживаемость при наличии АГ составила во II группе 30,0% и 16,1% в I группе, а без АГ — 48,1% и 41,9%, соответственно (p<0,05). При наличии НФА выживаемость составила — 25,6% и 18,9%, у физически активных лиц — 46,9% и 39,5%, (p<0,05). У пациентов с пониженным уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) (критерий разграничения 0,6 ммоль/л) 10-летняя выживаемость составила 29,2% и 26,5%; а с уровнем ХС ЛВП >0,6 ммоль/л — 70,0% и 41,7% (p<0,05). Достоверно увеличивали выживаемость в обеих возрастных группах физическая активность и уровень ХС ЛВП >0,6 ммоль/л, а также нормаль-

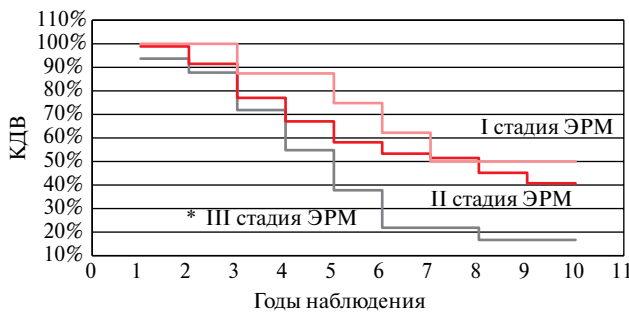


Рис. 1 КДВ за 10-летний период исследуемой когорты (n=167) с различными стадиями ЭРМ.

Примечание: \* — достоверность различий между I и III, II и III стадиями ЭРМ ( $p < 0,05$ ).

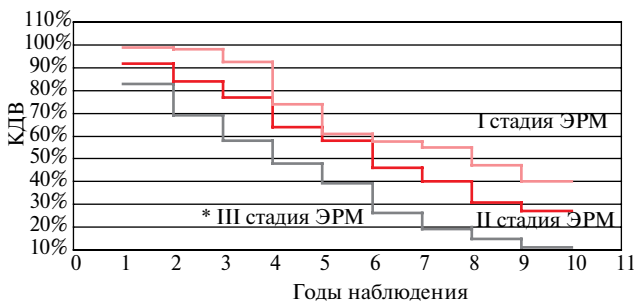


Рис. 2 КДВ за 10-летний период исследуемой когорты I возрастной группы с различными стадиями ЭРМ.

Примечание: \* — достоверность различий между I и III, II и III стадиями ЭРМ ( $p < 0,05$ ).

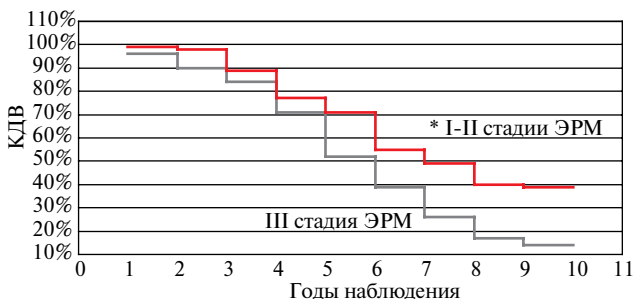


Рис. 3 КДВ за 10-летний период исследуемой когорты II возрастной группы с различными стадиями ЭРМ.

Примечание: \* — достоверность различий между I и III, II и III стадиями ЭРМ ( $p < 0,05$ ).

ные уровни артериального давления (АД) в старшей возрастной группе (группа II).

Анализ выживаемости в группах с различными стадиями ЭРМ в течение каждого года изучаемого 10-летнего периода (рисунок 1) показал, что по мере увеличения стадии ЭРМ прогрессивно снижается КДВ, как в целом в когорте, так и в каждой возрастной группе ( $p < 0,005$ ). КДВ при первой стадии ЭРМ в когорте снизилась в 2 раза — от 100,0% до 50,0%, в то время как при третьей стадии — в 5,6 раза —

от 94,0% до 16,7%. В I возрастной группе КДВ при первой стадии ЭРМ снизилась в 3,9 раза — от 91,7% до 23,7%, при третьей стадии ЭРМ в 14,6 раза — от 83,3% до 5,7%, соответственно, (рисунок 2). В возрасте  $>75$  лет снижение этого показателя за 10 лет составило 2,6 раза при первой стадии — от 99,1% до 37,8% и 8,3 раза — от 96,7% до 11,7% при третьей стадии ЭРМ (рисунок 3).

Для определения основных прогностических факторов в оценке фатального сердечно-сосудистого риска проведен многофакторный регрессионный анализ Кокса с включением в анализ 28 различных параметров: возраст, особенности клинической картины, традиционные ФР, показатели ЭРМ: величина и уровень неоднородности САЖ, дисперсия реполяризации и др. В результате в I возрастной группе составляющими модели стали АГ (ОШ 2,469,  $p < 0,04$ ) и снижение показателя САЖ  $< 34,9 \text{ с}^{-1}$  (ОШ 2,266,  $p < 0,044$ ). У лиц II возрастной группы статистически значимыми для прогноза фатального исхода стали два показателя: показатель неоднородности САЖ  $> 50\%$  (ОШ 13,632,  $p < 0,04$ ) и функциональный класс хронической сердечной недостаточности (ФК ХСН) (ОШ 3,672,  $p < 0,009$ ).

## Обсуждение

На основе проведенного 10-летнего, проспективного наблюдения за когортой мужчин пожилого и старческого возраста с ИБС установлено, что среди них показатель смертности достигает высоких уровней, и составляет 68,8%. При этом 75,6% общей смертности приходится на долю ССС. Всего за 10-летний период наблюдения умерли 115 человек (0,688 когорты). Такой объем данных позволил, используя основные инструменты анализа выживаемости, провести моделирование ситуации, достоверно установить кумулятивную долю выживших, определить темпы смертности, периоды и интервалы наибольшего риска развития фатальных осложнений, а также установить факторы, воздействующие на увеличение или уменьшение шансов выжить, определить предикторную значимость этих факторов.

При сравнении изученных параметров в сформированных группах (различие по возрасту  $> 10$  лет и статистически значимое) установлено, что доля ССС составила в “младшей” группе 73,6%, в “старшей” 75,8% ( $p > 0,05$ ). Коэффициенты смертности на 1 тыс. человеко-лет от всех причин, в т.ч. от ССЗ, КДВ, ПВС за 10 лет наблюдения также достоверно не отличались в обеих возрастных группах при сравнении ( $p > 0,05$ ). Необходимо отметить, что I и II группы мужчин были сопоставимы по наличию традиционных ФР, клиническим проявлениям ИБС, коморбидным состояниям.

При многофакторном регрессионном анализе фактор возраста не вошел как значимый фактор

в модель пропорциональных рисков Кокса. В настоящее время риск возраста рассматривается как базовый риск. Современные рекомендации [4, 6] предлагают использовать возраст в качестве риск-фактора ССС преимущественно у молодых людей. У пожилых лиц наличие ФР ССЗ многократно увеличивает суммарный риск фатальных исходов, влияя тем самым на прогноз в большей степени, чем фактор возраста. В данной работе, вероятно, этим объясняется отсутствие достоверной прогностической значимости влияние фактора возраста на смертность.

В исследовании получены факты о положительном влиянии на выживаемость высокого уровня ХС ЛВП (при сравнении показателей относительно выбранного разграничительного критерия) и физической активности. Эти данные согласуются с результатами исследований о влиянии ХС ЛВП как независимой переменной на оценку риска во всех возрастных группах, в т.ч. у пожилых, в которых была установлена ассоциативная связь между высоким уровнем ХС ЛВП и низким риском ССС, низким уровнем ХС ЛВП и высоким сердечно-сосудистым риском [13].

Положительную роль физической активности у лиц с ССЗ, кроме известных данных о влиянии ФР, объясняют также синдромом пре-кондиционирования миокарда, когда преходящая кратковременная ишемия во время нагрузок увеличивает толерантность миокарда к последующему более длительному ишемическому воздействию [14].

В настоящей работе для определения предикторной значимости различных факторов для фатальных событий в анализ были включены 28 различных факторов с последующим пошаговым исключением факторов, не имеющих статистической значимости. В результате для I возрастной группы только уровень АД  $>140/90$  мм рт.ст. и уровень САЖ  $<34,9$  с<sup>-1</sup> вошли в модель пропорциональных рисков Кокса, и оказались значимыми предикторами ССС. Для II возрастной группы такими достоверными прогностическими факторами стали ФК ХСН и показатель неоднородности САЖ  $>50\%$ .

В настоящее время влияние АГ на развитие сердечно-сосудистых событий и обусловленной ими смертности в общей популяции хорошо известно. В исследовании INTERHEART по изучению влияния модифицированных факторов на развитие ИМ в 52 странах: авторы представленной работы имели честь участвовать и представлять Россию в данном проекте, показано, что ~25% всех случаев ИМ обусловлено АГ [15]. В то же время увеличение смертности также ассоциируется с повышенным уровнем АД (САД  $>140$  мм рт.ст.) в группах высокого и очень высокого риска (лица пожилого и старческого возраста с ИБС). Не оставляет сомнения связь АГ с развитием и прогрессированием ХСН [6].

Результаты представленного исследования согласуются с этими положениями. В “младшей” группе уровень АД  $>140/90$  мм рт.ст. увеличивает риск смертности более чем в 2 раза (ОШ 2,469,  $p<0,04$ ). В “старшей” группе значимость приобретают уже осложнения АГ — ХСН. Увеличение ФК ХСН становится высоко значимым для прогноза ССС (ОШ 3,672,  $p<0,009$ ).

По данным литературы вклад ФР в развитие эпидемиологической ситуации для мужчин пожилого и старческого возраста с ИБС, реализуется в условиях изменения (повреждения) органов-мишеней и прежде всего, сердца. Основными повреждающими факторами в этих условиях является атеросклероз (как основной морфологический субстрат ИБС) и ишемия миокарда [7]. Известно, что повреждение органа начинается на клеточном и молекулярном уровнях. В свою очередь клеточная реакция кардиомиоцитов на ишемию определяется уровнем трансмембранного потенциал, его скоростными характеристиками [10]. Чем значительнее степень повреждения клеток, тем выраженной процессы ЭРМ: снижение скорости активации, реполяризации, нарастание дисперсии, гетерогенности [8, 10, 11].

Полученные данные о достоверной связи стадии ЭРМ с выживаемостью: по мере увеличения стадии ЭРМ отмечается снижение выживаемости в обеих возрастных группах, развивают представление об адаптационных возможностях сердечно-сосудистой системы у мужчин пожилого и старческого возрастов с ИБС. При этом снижение САЖ  $<34,9$  с<sup>-1</sup> в I возрастной группе увеличивает вероятность смерти в 2,26 раза ( $p<0,044$ ), а во II группе показатель неоднородности САЖ  $>50\%$ , свидетельствующий о выраженной электрической нестабильности миокарда, увеличивает вероятность смерти в  $>13$  раз (ОШ 13,632,  $p<0,04$ ).

Таким образом, в процессе 10-летнего проспективного наблюдения за когортой мужчин  $\geq 60$  лет с ИБС предпринята попытка прогнозирования эпидемиологической ситуации в данной когорте, одной из самых уязвимых в плане риска смертельных исходов. В рамках исследования проведен анализ результатов многовариантного взаимодействия большого количества ФР, в т.ч. традиционных ФР ССЗ, показателей ЭРМ и ряда других факторов. Установлены значимые ФР фатальных исходов для различных возрастных групп в исследуемой когорте.

## **Заключение**

Анализ данных, полученных за 10-летний период проспективного наблюдения в когорте мужчин  $\geq 60$  лет с ИБС показал, что общая смертность составляет 68,8%, а ССС — 75,6% в ее структуре. При этом доля ССС, коэффициенты смертности

от всех причин и от ССЗ, ПВС и функция мгновенного риска в различных по возрасту группах существенно не отличаются.

Выживаемость за 10-летний период в целом в когорте составляет 0,311. Различия в КДВ выживших за этот период в различных по возрасту группах статистически не значимы. Функция выживаемости в группах 60-74 года и >75 лет имеет одинаковую направленность, увеличиваясь на третий, пятый и восьмой годы наблюдения.

Физическая активность и уровень ХС ЛВП >0,6 ммоль/л ассоциируется с увеличением выживаемости в возрастных группах ( $p < 0,05$ ). В возрасте  $\geq 75$  лет уровень АД <140/90 мм рт.ст. также достоверно увеличивает выживаемость.

Наличие АГ в когорте мужчин с ИБС в возрасте 60-74 года является предиктором фатальных исходов, и увеличивает смертность (ОШ 2,469,  $p < 0,04$ ). В возрасте  $\geq 75$  лет фактором, увеличивающим смертность, является ФК ХСН, чем выше уровень ФК ХСН, тем выше уровень смертности (ОШ 3,672,  $p < 0,009$ ).

ЭРМ у мужчин  $\geq 60$  лет с ИБС достоверно ассоциируется с прогнозом. Чем выше стадия ЭРМ, тем выше смертность и меньше выживаемость как в группе лиц 60-74 года, так у лиц >75 лет. Предиктором фатальных исходов среди лиц 60-74 года является уровень САЖ <34,9 с<sup>-1</sup> (ОШ 2,266,  $p < 0,044$ ), для лиц  $\geq 75$  лет показатель неравномерности САЖ >50% (ОШ 13,632,  $p < 0,04$ ).

## Литература

- Shalnova SA, Konradi AO, Karpov YuA. Cardiovascular mortality in 12 Russian Federation regions — participants of the "Cardiovascular Disease Epidemiology in Russian Regions" study. *Russ J Cardiol* 2012; 5 (97): 6-11. Russian (Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России". Российский кардиологический журнал 2012; 5(97): 6-11).
- Oganov RG, Maslennikova GYa. Demographic trends in the Russian Federation: the impact of cardiovascular disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2012; 11(1): 5-10. Russian (Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2012; 11(1): 5-10).
- Grigriev P, Mesle F, Shkolnikov V, et al. The Recent Mortality Decline in Russia: Beginning of the Cardiovascular Revolution? *Population and Development Review* 2014; 40 (1): 107-29.
- European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) *Russ J Cardiol* 2012; 4 (96): 84 p. Russian (Европейские клинические рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (пересмотр 2012 года) Российский кардиологический журнал 2012; 4 (96): 84 с).
- McAuley P, Myers J, Abella J, et al. Fitness and Survival in Veteran Patients: Another Obesity Paradox? *Am J Med* 2007; 120: 518-24.
- 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013; 34: 2159-2219 (2194-2195 — elderly).
- Volpe M, Battistoni A, Tocci G, et al. Cardiovascular risk assessment beyond systemic coronary risk estimation: a role for organ damage markers. *J Hypertens* 2012; 30: 1056-64.
- Oganov RG, Volkova EG, Levashov SU, et al. Hypertensive heart. Moscow: Borges 2008; 211p. Russian (Оганов Р.Г., Волкова Э.Г., Левашов С.Ю. и др. Гипертоническое сердце. Москва: Боргес 2008; 211с).
- Tantsyeva IV, Volkova EG. Role of myocardial electric remodeling in the progression of chronic heart failure in elderly and senile men with ischemic heart disease. *Heart failure* 2009; 10, 1 (51): 8-13. Russian (Танцырева И.В., Волкова Э.Г. Роль электрического ремоделирования миокарда в прогрессировании хронической сердечной недостаточности у мужчин пожилого и старческого возраста с ишемической болезнью сердца. Сердечная недостаточность 2009; 10, 1 (51): 8-13).
- Bockeria LA, Bockeria OL, Averina II. Electrical remodeling for compensated heart hypertrophy. *Annals of Arrhythmology* 2010; 3: 5-15. Russian (Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Аверина И.И. Электрическое ремоделирование при компенсаторной гипертрофии сердца. Анналы аритмологии 2010; 3: 5-15).
- Levashov SU. Influence of traditional risk factors and speed of activation of the heart ventricles on the survival of patients with stable angina. *Clinical Pharmacy and Therapeutics* 2009; 18 (5): 42-6. Russian (Левашов С.Ю. Влияние традиционных факторов риска и скорости активации желудочков сердца на выживаемость больных стабильной стенокардией. Клиническая фармакология и терапия 2009; 18 (5): 42-6).
- Trägårdh E, Schlegel T. High-frequency QRS electrocardiogram. *Clinical Physiology and Functional Imaging* 2007; 27: 197-204.
- Cooney M, Dudina A, De Bacquer D, et al. HDL cholesterol protects against cardiovascular disease in both genders, at all ages and at all levels of risk. *Atherosclerosis* 2009; 206: 611-6.
- Kavazis AN. Exercise preconditioning of the myocardium. *Sports Med* 2009; 39: 923-35.
- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al., on behalf of the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937-52.