

УДК 616.12-008.331.1-07

В.Н. ОСЛОПОВ, Т.Ю. АФАНАСЬЕВА, Ю.В. ОСЛОПОВА

Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Артериальная гипертензия и долгий QT

Ослопов Владимир Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, тел. +7-905-316-25-35, e-mail: KPVBol@yandex.ru

Афанасьева Татьяна Юрьевна — врач-интерн кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии, тел. +7-937-526-29-41, e-mail: tyafanaseva@gmail.com

Ослопова Юлия Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, тел. +7-917-287-94-56, e-mail: osloповajul@mail.ru

Артериальная гипертензия как одна из причин развития гипертрофии миокарда левого желудочка приводит к его электрической нестабильности и увеличению риска желудочковых аритмий. В качестве показателя, отражающего электрическую нестабильность миокарда, применяют продолжительность и дисперсию интервала QT ЭКГ. В статье представлен обзор данных литературы о взаимосвязи изменений интервала QT со степенью повышения АД, наличием гипертрофии миокарда левого желудочка, нарушением ритма, а также их динамике при лечении антигипертензивными препаратами.

Ключевые слова: удлинение интервала QT, дисперсия QT, артериальная гипертензия, гипертрофия миокарда левого желудочка, метаболический синдром.

V.N. OSLOPOV, T.Yu. AFANASYEVA, Yu.V. OSLOPOVA

Kazan State Medical University, 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012

Arterial hypertension and long QT

Osloпов V.N. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, tel. +7-905-316-25-35, e-mail: KPVBol@yandex.ru

Afanasyeva T.Yu. — intern of the Department of Hospital Therapy, tel. +7-937-526-29-41, e-mail: tyafanaseva@gmail.com

Osloпова Yu.V. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Propedeutics of Internal Diseases, tel. +7-917-287-94-56, e-mail: helga757@inbox.ru

As one of the causes of left ventricular hypertrophy, arterial hypertension leads to myocardial electrical instability and ventricular arrhythmias risk increase. Length and dispersion of the ECG QT-interval is used to characterize myocardial electrical instability. The article contains review of literature data on the problem of correlation between QT changes and degree of blood pressure, left ventricular hypertrophy, arrhythmias, and their dynamics during treatment with anti-hypertension drugs.

Key words: long QT interval, QT dispersion, arterial hypertension, left ventricular hypertrophy, metabolic syndrome.

Артериальная гипертензия — одно из основных сердечно-сосудистых заболеваний, являющихся причиной инвалидизации и сокращения продолжительности жизни. Около 70% всех инсультов и 50% ИБС обусловлены АГ, которая, кроме того, приводит к развитию сердечной недостаточности (почти 50% всех случаев). Актуальность данной проблемы диктует необходимость новых подходов к диагностике и прогнозированию осложнений.

Артериальная гипертензия как одна из причин развития гипертрофии миокарда левого желудочка приводит к его электрической нестабильности и увеличению риска желудочковых аритмий. В качестве показателя, отражающего электрическую нестабильность миокарда и, соответственно, возможность развития злокачественных желудочковых

аритмий и внезапной сердечной смерти, применяются продолжительность и дисперсия интервала QT ЭКГ, характеризующих неоднородность процессов реполяризации миокарда. Предполагается, что нарушение процессов реполяризации миокарда, в том числе и при АГ, происходит на уровне сердечной регуляции синусового узла и это изменение связано с повышением симпатической и снижением вагусной модуляции.

Увеличение продолжительности интервала QT имеет неблагоприятное прогностическое значение, поскольку может привести к развитию фатальных желудочковых аритмий. Синдром удлиненного интервала QT характеризуется удлинением QT-интервала на ЭКГ в состоянии покоя и приступами потери сознания, являющимися следствием разви-



тия полиморфной желудочковой тахикардии, чаще типа «torsade de pointes». В настоящее время различают семейные варианты синдрома удлиненного интервала QT, к которым относится синдром Романо — Уорда с аутосомно-доминантным типом наследования и синдром Джервелла — Ланге-Нильсена с аутосомно-рецессивным типом наследования, а также приобретенные формы. Приобретенное удлинение интервала QT в 3 раза чаще встречается у мужчин и характерно для лиц более пожилого возраста с заболеваниями, при которых доминирующим является коронарогенное поражение миокарда. В литературе имеются данные, что в группе пациентов, имеющих сопутствующие кардиоваскулярные заболевания, с возрастанием QT до 437 мсек и более отмечается увеличение риска развития фибрилляции желудочков (ФЖ) и внезапной сердечной смерти.

Клиническое значение состояний, связанных с удлинением интервала QT, существенно расширилось после открытия приобретенного синдрома удлинения QT-интервала, возникающего вследствие приема определенных лекарственных препаратов (например, вазодилаторов, антигистаминных, антиаритмических, психотропных препаратов). Несмотря на приобретенность и транзиторность, удлинение интервала QT вследствие медикаментозной терапии не менее опасно по последствиям и прогнозу, чем любой другой вариант этой патологии. Практическая актуальность данной формы синдрома «долгого QT» определяется существенно большей частотой его возникновения, чем врожденных форм. Данный факт необходимо учитывать при назначении терапии при состояниях, способных самостоятельно вызывать увеличение продолжительности и дисперсии интервала QT, так как сочетание нескольких факторов риска развития вторичного удлинения интервала QT представляет особую опасность в плане развития нарушений ритма.

Основной причиной развития пароксизмальной желудочковой тахикардии типа torsade de pointes у больных с удлиненным интервалом QT является неомогенность реполяризации миокарда, приводящая на фоне удлинения периода относительной рефрактерности к возникновению поздних желудочковых потенциалов, желудочковых экстрасистол и механизма re-entry. Типичными клиническими проявлениями «долгого QT» являются обморок, остановка сердца и внезапная сердечная смерть. Их возникновение нередко провоцируется физическим или эмоциональным напряжением (например, страхом, гневом, громким шумом, криком, внезапным пробуждением), но они могут также возникать и в покое.

В литературе представлено множество работ, показывающих связь длительности интервала QT со степенью артериальной гипертензии, индексом массы тела и массы миокарда левого желудочка, наличием нарушений ритма у больных артериальной гипертензией. Известно, что имеется прямая корреляция между длительностью QTc и дисперсией QT и уровнем систолического и диастолического артериального давления как у мужчин, так и у женщин [1-3], а также с индексом массы тела [4]. В работе Peng S. [5] при изучении взаимосвязи длительности интервала QT, уровня АД и пола у пациентов с АГ было показано, что предполагаемое увеличение систолического АД на 6,4 и диастолического АД на 5,0 мм рт. ст. у мужчин и 3,7 и 2,5 мм рт. ст., соответственно, у женщин, предопределяло увеличение интервала QT на 100 мсек, то есть су-

ществует положительная связь между QTc и уровнем АД. Кроме того, данное исследование показало, что длительность интервала QTc больше у женщин, чем у мужчин.

Во многих работах указана прогностическая ценность увеличения QTd в отношении уязвимости к желудочковым тахиаритмиям и внезапной сердечной смерти пациентов с АГ [6, 7]. Кроме того, имеются данные о том, что увеличение трансмиокардиальной дисперсии интервала QT у пациентов с АГ без ИБС связано с начальными признаками сердечной недостаточности (СН) по показателям трансмитрального и внелегочного кровотока.

Лечение антигипертензивными препаратами способствует снижению дисперсии и продолжительности QT, что, вероятнее всего, связано с регрессом массы левого желудочка [8]. Однако данный эффект характерен не для всех групп гипотензивных средств. Наиболее выраженный эффект наблюдается при лечении ингибиторами АПФ и блокаторами рецепторов ангиотензина [8-10], а, например, при лечении дилтиаземом не выявлено четкой связи с индуцированными изменениями на ЭКГ. Необходимо также отметить, что снижение длительности QT и QTd часто не коррелирует со степенью снижения АД [11].

Изучение влияния высокого АД на риск желудочковых и наджелудочковых аритмий показал, что наличие АГ способствует риску развития аритмий и внезапной аритмической смерти, причем этот риск имеет прямую связь с увеличением QTc и QTd [12] и с гипертрофией миокарда [13-15]. На сегодняшний день известно, что с электрической нестабильностью миокарда и риском развития фатальных аритмий ассоциируется не сама артериальная гипертензия, а наличие гипертрофии миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) [16]. В некоторых работах показано, что удлинение QT более выражено у пациентов с гипертрофией миокарда левого желудочка (85%) по сравнению с пациентами без нее (50%). Аритмии у пациентов с ГМЛЖ часто сопровождаются и усугубляются электrolитными нарушениями, симпатовагальным дисбалансом, скачками АД и возникновением ишемии миокарда.

Porthan K et al. в своей работе [15] изучил длительность QT, изменения зубца T и массу миокарда левого желудочка у 220 пациентов с АГ, при этом была отмечена прямая корреляция ($r=0,21$) между степенью удлинения QT-интервала и повышения массы миокарда левого желудочка. Salles G. и соавт. [19] представили данные о том, что наличие резистентной АГ, сопровождающейся удлинением QT и увеличением QTd, независимо связано с увеличением массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ). Кроме того, на величину QT влияли такие факторы, как окружность талии, мужской пол, отсутствие физической активности, более высокий уровень креатинина и гликемии, наличие ИБС и заболеваний периферических артерий.

Увеличение ММЛЖ приводит к увеличению QTd и является важным фактором риска при АГ для различных сердечно-сосудистых осложнений, особенно у пожилых пациентов, что, возможно, связано с ишемическим поражением миокарда [17, 18]. Сочетание увеличения QTd (>65 мс) и ГМЛЖ связано с повышением риска ВСС в 3,2 раза и 5,9 раза соответственно [19, 20]. Dimoropoulos S. и соавт. [18] показали, что у пациентов пожилого возраста с АГ и без нее величина QTd является независимым предиктором основных сердечно-сосудистых событий

и может быть использована в стратификации риска внезапной сердечной смерти. Также было выявлено, что при сочетании АГ и увеличении QTd ≥ 45 мсек пациенты имеют большее число преждевременных желудочковых экстрасистол.

Необходимо отметить, что электрическая нестабильность миокарда наблюдается и при небольшой степени гипертрофии миокарда левого желудочка (ГМЛЖ), не выявляемой на 12-канальной ЭКГ [21]. Так, Brisinda D. и соавт. [21] при обследовании больных АГ с или без ГМЛЖ и здоровых добровольцев с помощью магнитокардиографического (MCG) отображения данных выявили, что величина QTc и QTd значительно больше у больных АГ, особенно с признаками ГМЛЖ, в том числе и не выявляемой на 12-канальной ЭКГ.

QTc более значительно удлинён у пациентов с концентрической ГМЛЖ, чем с эксцентрической ГМЛЖ и концентрическим ремоделированием ЛЖ [22]. Аналогичные результаты получены и при изучении QTd при ГМЛЖ: достоверное увеличение дисперсии QT отмечается именно у пациентов с концентрической гипертрофией [23].

При сравнении показателей пациентов с АГ и гипертрофией миокарда левого желудочка и спортсменов с физиологической гипертрофией было выявлено, что, несмотря на аналогичные степени ГМЛЖ, у спортсменов не происходит удлинение QTc и увеличение QTd. Passino С. и соавт. [24] при сравнении двух различных моделей ГМЛЖ у 47 пациентов с АГ и 35 спортсменов-бегунов с сопоставимой степенью физиологической гипертрофии показали значительно большие величины QTc у больных с АГ (401 ± 3 против 434 ± 4 мс).

В литературе имеются данные о том, что гетерогенность реполяризации миокарда левого желудочка более выражена при сочетании АГ с метаболическими нарушениями по сравнению с пациентами со сравнимыми цифрами артериального давления

и нормальным весом [25]. По мнению авторов, это связано с расширением спектра факторов, влияющих на усиление гетерогенности реполяризации, при нарастании выраженности метаболических нарушений. Кроме того, пациенты с АГ, страдающие сахарным диабетом (СД), имеют значительно больший интервал QTc, чем пациенты с АГ без СД [26]. В работе Pontiroli A. et al. [4] оценивалась связь длительности QTc с гипертрофией левого желудочка и избыточной массой тела. Было выявлено, что гипертрофия миокарда левого желудочка и увеличение продолжительности интервала QT чаще наблюдаются в группе пациентов с артериальной гипертензией, избыточной массой тела или с их сочетанием, причем снижение массы тела (в т.ч. индуцированное бариатрической хирургией) способствует уменьшению QTc у всех пациентов, в отличие от гипертрофии миокарда, которая снижается лишь при снижении степени АГ.

При рассмотрении проблемы изменчивости QT при вторичной артериальной гипертензии было показано, что у больных со стенозом почечной артерии и с первичным альдостеронизмом имеются даже большее увеличение продолжительности QTc, чем при эссенциальной АГ [27], при этом лечение основной причины вторичной АГ приводит к выраженному снижению QTc. При АГ, протекающей с гиперальдостеронизмом и гипокалиемией, наблюдаются достоверно более высокие значения QTd [28].

Таким образом, регистрацию изменений параметров интервала QT (его продолжительность, дисперсия) можно применять в качестве маркера прогрессирования АГ, в частности, присоединения поражения органов-мишеней, например, ГЛЖ, а также для оценки фармакологических эффектов антигипертензивных препаратов и прогнозирования развития злокачественных аритмий и внезапной сердечной смерти (ВСС) у пациентов с АГ [29].

ЛИТЕРАТУРА

1. Kaftan A.H. QT intervals and heart rate variability in hypertensive patients / A.H. Kaftan, O. Kaftan // Jpn Heart J. — 2000. — Vol. 41 (2). — P. 173-182.
2. Lim P.O. Exercise blood pressure correlates with the maximum heart rate corrected QT interval in hypertension / [P.O. Lim, B.S. Rana, A.D. Struthers, T.M. MacDonald] // J. Hum. Hypertens. — 2001. — Vol. 15 (3). — P. 169-172.
3. Heart rate-corrected QT interval duration is significantly associated with blood pressure in Chinese hypertensives / S. Peng, Y. Yu, K. Hao [et al.] // J. Electrocardiol. — 2006. — Vol. 39 (2). — P. 206-210.
4. Left ventricular hypertrophy and QT interval in obesity and in hypertension: effects of weight loss and of normalisation of blood pressure / A. E. Pontiroli, P. Pizzocri, A. Saibene, [et al.] // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. — 2004. — 28 (9). — P. 1118-1123.
5. Heart rate-corrected QT interval duration is significantly associated with blood pressure in Chinese hypertensives / S. Peng, Y. Yu, K. Hao, [et al.] // J. Electrocardiol. — 2006. — Vol. 39 (2). — P. 206-210.
6. Clarkson P., Naas A. QT dispersion in essential hypertension // Quarterly J. Med. — 1995. — Vol. 88, N. 5. — P. 327-332.
7. Tomiyama H., Doba N., Fu Y. et al. Left ventricular geometric patterns and QT dispersion in borderline and mild hypertension: their evolution and regression // Am. J. Hypert. — 1998. — Vol. 11. — P. 286-292.
8. González-Juanatey J.R. Reduction of QT and QTc dispersion during long-term treatment of systemic hypertension with enalapril / J.R. González-Juanatey, J.M. García-Acuña, A. Pose // Am. J. Cardiol. — 1998. — Vol. 81 (2). — P. 170-174.
9. Long-term improvement of QT dispersion is unaffected by short-term changes in blood pressure during treatment of systemic hypertension with enalapril / F.J. Seara, J.R. Juanatey, J.L. Sande [et al.] // Ann Noninvasive Electrocardiol. — 2003. — Vol. 8 (1). — P. 47-54.
10. QRS duration and QT interval predict mortality in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study / L. Oikarinen, M.S. Nieminen, M. Viitasalo [et al.] // Hypertension. — 2004. — Vol. 43 (5). — P. 1029-1034.

11. Effect of nebivolol on QT dispersion in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy / F. Galetta, F. Franzoni, A. Magagna, [et al.] // Biomed Pharmacother. — 2005. — P. 15-19.
12. Cavallini B. Dispersion of QT interval in arterial hypertension with left ventricular hypertrophy / B. Cavallini, V. Perri, M. Sali // Minerva Cardioangiol Jan-Feb. — 1996. — Vol. 44 (1-2). — P. 45-48.
13. Yildirim A. Hypertension and arrhythmia: blood pressure control and beyond / A. Yildirim, M. K. Batur, A. Oto // Europace. — 2002. — Vol. 4 (2). — P. 175-182.
14. Markers of Arrhythmogenic Risk in Hypertensive Subjects / A. Barison, G. Vergaro, L.E. Pastormerlo [et al.] // Curr Pharm Des. — 2011. — P. 24.
15. Porthan K. Relationship of electrocardiographic repolarization measures to echocardiographic left ventricular mass in men with hypertension / K. Porthan, J. Virolainen, T. Hiitonen, M. Viitasalo, H. Vaananen, J. Dabek, T. Hannila — Handelberg, L. Toivonen, M. Nieminen, K. Kontula, L. Oikarinen [et al.] // J Hypertens. — 2007. — C. 1951-1957.
16. Ichkhan K., Molnar J., Somberg J. Relation of left ventricular mass and QT dispersion in patients with systematic hypertension // Am. J. Cardiol. — 1997. — Vol. 79. — P. 508-511.
17. Maheshwari V.D. QT dispersion as a marker of left ventricular mass in essential hypertension / V.D. Maheshwari, M.P. Girish // Indian Heart J. — 1998. — Vol. 50 (4). — P. 414-417.
18. Prognostic evaluation of QT-dispersion in elderly hypertensive and normotensive patients / S. Dimopoulos, F. Nicosia, D. Turini, R. Zulli // Pacing Clin Electrophysiol. — 2009. — Vol. 32 (11). — P. 1381-1387.
19. Salles G.F. Multivariate associates of QT interval parameters in diabetic patients with arterial hypertension: importance of left ventricular mass and geometric patterns / G.F. Salles, C. R. Cardoso, W. Decache // J. Hum. Hypertens. — 2003. — Vol. 17 (8). — P. 561-567.
20. Salles G.F. Recent ventricular repolarization markers in resistant hypertension: are they different from the traditional QT interval? / [G.F. Salles, C.R. Cardoso, S.M. Leocadio, E. S. Muxfeldt] // Am J Hypertens. — 2008. — Vol. 21 (1). — P. 47-53.
21. Brisinda D. Magnetocardiographic study of ventricular repolarization in hypertensive patients with and without left ventricular hypertrophy / D. Brisinda, A.M. Meloni, R. Fenici // Neurol Clin Neurophysiol. — 2004. — Vol. 30. — P. 13.



22. Karpanou E.A. Regression of left ventricular hypertrophy results in improvement of QT dispersion in patients with hypertension / E.A. Karpanou, G.P. Vyssoulis, A. Psychogios [et al.] // *American Heart Journal*. — 1998. — Vol. 136. Issue 5. — P. 765-768.

23. Shipilova T., Pshenichnicov I., Kaik J. et al. Arterial hypertension, left ventricular geometry and QT dispersion in a middle-aged Estonian female population // *Blood. Press*. — 2003. — Vol. 12. — P. 12-18.

24. Abnormal ventricular repolarization in hypertensive patients: role of sympatho-vagal imbalance and left ventricular hypertrophy / C. Passino, F. Franzoni, A.E. Gabutti [et al.] // *Int J Cardiol*. — 2004. — Vol. 97 (1). — P. 57-62.

25. Сапожникова И.Е., Тарловская Е.И., Тарловский А.К., Соболев А.А. Дисперсия интервалов QT и JT у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с метаболическими нарушениями в рамках инсулинорезистентного синдрома // *Вестник аритмологии*. — 2001. — 24. — С. 22-26.

26. Radman A. QT interval dispersion in hypertensive diabetics and in patients with hypertension with chronic heart failure without diabetes / A. Radman, J. Murin, J. Bulas, [et al.] // *Vnitř. Lek*. — 2003. — 49 (10). — P. 802-807.

27. Ventricular repolarization before and after treatment in patients with secondary hypertension due to renal-artery stenosis and primary aldosteronism / S. Maule, C. Bertello, F. Rabbia [et al.] // *Hypertens. Res*. — 2011. — 4 (10). — P. 1078-1081.

28. Чинилина И.В., Чихладзе Н.М., Рябыкина Г.В., Салтыкова М.М. Дисперсия интервала QT у больных артериальной гипертензией, протекающей с гиперальдостеронизмом и с различным уровнем калия плазмы крови // Тез. докл. Российского национального конгресса кардиологов «Кардиология, основанная на доказательстве», Россия, г. Москва, 10-12 октября 2000 г. — С. 328.

29. Афанасьева Т.Ю., Ослопова Ю.В., Терегулов Ю.Э., Ослопов В.Н. Долгий QT. Монография. — Казань: МедДок, 2013. — 208 с.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

У ВСЕ ВОЗРАСТАЮЩЕГО ЧИСЛА ДЕТЕЙ РЕГИСТРИРУЮТСЯ ВЫСОКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ХОЛЕСТЕРИНА

По данным, представленным на 63-м ежегодном научном Конгрессе Американского колледжа кардиологии (American College of Cardiology's 63rd Annual Scientific Session), примерно у одного из трех детей в возрасте от 9 до 11 лет уровень холестерина находился на верхней границе нормы или превышал ее, что существенно повышает риск развития у них сердечно-сосудистых заболеваний.

В одном из крупнейших на сегодня исследований амбулаторных посещений педиатрических клиник ученые изучили истории 12 712 детей, прошедших скрининг уровня холестерина в ходе обычного медицинского обследования в клиниках Техасской ассоциации педиатрических клиник (Texas Children's Pediatrics Associates clinics), крупнейшей первичной педиатрической сети в стране. Из них у 4709 человек (30%) выявлен пограничный или повышенный уровень общего холестерина по нормативам, определенным Национальной образовательной программой о холестероле.

По мнению Томаса Сири (Thomas Seery), детского кардиолога Техасской детской больницы (Texas Children's Hospital), огромное количество детей с аномальным липидным профилем еще раз доказывает, что эта группа нуждается во врачебном внимании, к тому же в этом возрасте медицинское вмешательство способно принести пользу. Однако, для того чтобы вмешаться, необходимо диагностировать проблему.

Хотя у детей сердечно-сосудистые заболевания встречаются редко, наличие в детстве определенных факторов риска может увеличить риск развития сердечных заболеваний во взрослом возрасте. Предыдущие исследования показали, что атеросклероз (уплотнение и сужение артерий) может начинаться в детстве.

Известно, что более высокий уровень холестерина и его кумулятивное воздействие связаны с развитием и тяжестью атеросклероза. Определив уровень холестерина у ребенка и предприняв меры для его снижения, можно положительно повлиять на изменения сосудов и снизить вероятность заболеваний в будущем. Это особенно важно в условиях эпидемии ожирения, которая проявляется увеличением популяции детей с дислипидемией и аномальным количеством холестерина или жиров в крови.

Авторы также обнаружили, что у мальчиков чаще выявлялись повышение общего холестерина и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) — «плохой» холестерин — и триглицеридов, в то время как у девочек отмечалось снижение липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) — «хорошего» холестерина. По сравнению с детьми с нормальным весом у детей с ожирением чаще отмечался повышенный уровень общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов при низком уровне ЛПВП.

Авторы надеются, что их результаты добавят весомости рекомендациям Национального института сердца, легких и крови, одобренным Американской педиатрической академией, которые требуют проведения скрининга холестерина всем детям 9–11 лет и повторно между 17-ю и 21-м годом. Первоочередной терапией для детей с аномальными уровнями холестерина будут здоровое питание и повседневная физическая активность. Холестерин-снижающие медикаменты обычно нужны 1–2% детей с дислипидемией, прежде всего при очень высоком уровне холестерина из-за генетических нарушений обмена липопротеинов.