

УДК 616.12 - 073.7: 616.12 - 008.331.1

ЗНАЧЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ИНТЕРВАЛА QT ЭКГ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Н. И. Пустовойтова, Л. А. Мартимьянова

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, Украина

В обзоре рассматривается значение продолжительности интервала QT у пациентов с артериальной гипертензией. Обсуждаются история открытия синдромов удлинённого и укороченного интервала QT, связь изменений продолжительности QT с полом и возрастом пациентов, гипертрофией левого желудочка, электрической нестабильностью и нарушениями процессов реполяризации миокарда, риском развития нарушений ритма, наличием сопутствующих соматических заболеваний, приемом лекарственных препаратов у пациентов с АГ. Показана актуальность и малая разработанность вопроса.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: продолжительность интервала QT ЭКГ, удлинение интервала QT, укорочение интервала QT, артериальная гипертензия, аритмии, ВСС

ЗНАЧЕННЯ ТРИВАЛОСТІ ІНТЕРВАЛУ QT ЕКГ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Н. І. Пустовойтова, Л. О. Мартим'янова

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна

У огляді розглядається значення тривалості інтервалу QT у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Обговорюються історія відкриття синдромів подовженого і вкороченого інтервалу QT, зв'язок змін тривалості інтервалу QT зі статтю та віком пацієнтів, гіпертрофією лівого шлуночка, електричної нестабільністю та порушеннями процесів реполяризації міокарда, ризиком розвитку порушень ритму, наявністю супутніх соматичних захворювань, прийомом лікарських препаратів у пацієнтів з АГ. Показана актуальність і мала розробленість теми.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: тривалість інтервалу QT ЕКГ, подовження інтервалу QT, вкорочення інтервалу QT, артеріальна гіпертензія, аритмії, РСС

IMPORTANCE OF QT INTERVAL DURATION IN THE PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

N. I. Pustovoitova, L. A. Martimyanova

V. N. Karazin Kharkov National University, Ukraine

The review concerns the issue of duration of QT interval of patients with arterial hypertension. It discusses the history of discoveries of prolonged and shortened QT interval; the correlation between changes to QT duration with gender and age of the patients, with hypertrophy of left ventricle, electric instability and dysfunctions of myocardium re-polarization processes, rhythm dysfunction development risks, presence of consensual somatic disease, intake of medication by patients with arterial hypertension. It shows the actuality and lack of knowledge on this issue.

KEY WORDS: QT interval length, QT interval prolongation, QT interval shortening, arterial hypertension, arrhythmias, SCD

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из ведущих факторов развития сердечно-сосудистых осложнений, инвалидизации и сокращения продолжительности жизни [1–4], на 88,1 % определяя уровень смертности от болезней системы кровообращения.

Масштабными эпидемиологическими и клиническими исследованиями показана прямая взаимосвязь между АГ и ростом заболеваемости инсультами и ишемической болезнью сердца (ИБС) [5, 6]. По данным Kearney P. M. et al. [7] примерно две трети всех инсультов и половина всех случаев

ИБС обусловлены АГ, которая также является причиной 7 млн смертей и 64 млн случаев инвалидизации ежегодно. Сильная корреляция наблюдается между АГ и риском инсульта (как фатального, так и нефатального). Описана корреляция заболевания АГ с дисфункцией почек, сахарным диабетом, с диабетической нефропатией [8, 9].

В метаанализе S. Lewington et al. [5] изучили 1 млн взрослых людей и показали, что при повышении АД на каждые 20/10 мм рт. ст. риск смерти от инсульта, ИБС и других сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) возрастал более чем в 2 раза. Повышение риска зависело от возраста — у лиц 80–89 лет он был вдвое большим, чем у лиц 40–49 лет. В метаанализе С. М. Lawes et al. показали, что снижение САД как минимум до 115 мм рт. ст. ассоциировалось со значительным уменьшением риска сердечно-сосудистых событий: в группах пациентов < 60, 60–69 и ≥ 70 лет риск инсульта снизился на 54, 36 и 25 % соответственно, риск ИБС — на 46, 24 и 16 % соответственно. Уровень АД ≥ 140/90 мм рт. ст. был связан с 54 % всех инсультов, 47 % всех случаев ИБС и 25 % остальных ССЗ.

С. М. Lawes et al. [10] (2006) отметили, что у женщин 30–44 лет АД в среднем ниже, чем у мужчин той же возрастной группы, но после наступления климакса АД у женщин достаточно быстро и значительно увеличивается, и в возрасте ≥ 60 лет оно в среднем выше у женщин, чем у мужчин.

В Украине распространенность АГ (по данным Национального научного центра «Институт кардиологии имени Н. Д. Стражеско» АМН Украины от 2008 г.) составляет более 30 % [11, 12]. Выявляемость заболевания АГ больше среди женщин, но заболеваемость выше у мужчин (В. М. Коваленко), это связано с социально-психологическими факторами. В процентном соотношении это 5–8 % в возрасте от 20 до 44 лет и 18–24,5 % в возрасте от 45 до 69 лет, соответственно (по данным проспективных исследований).

По данным ВОЗ следствием АГ являются практически 50 % всех случаев сердечной недостаточности (СН), 20 % всех ССЗ, 35 % случаев ИБС. При этом Оганов Р. Г. приводит такие данные: в возрасте 64 года у мужчин смертность от ИБС, ОИМ составляет 78,5 %, а у женщин 76,9 % [13].

Актуальность проблемы АГ требует поиска новых методов диагностики, прогнозирования осложнений. По данным исследований [14–20] изменчивость параметров интервала QT может выступать в качестве маркера фармакологических эффектов антигипертензивных препаратов, выявления ги-

пертрофии миокарда левого желудочка (ГМЛЖ), прогнозировать развитие аритмий и внезапной сердечной смерти (ВСС).

Впервые внимание исследователей на интервал QT было обращено в 1957 г. A. Jervell и F. Lange-Nielsen обследовали детей с врожденной глухонемой, эпизодами потери сознания и нарушением ритма сердца, которые оканчивались внезапной смертью в первую декаду жизни, и выявили у них удлинение интервала QT [21]. Затем С. Romano с соавт. и O. Ward независимо друг от друга описали аналогичную клинику у детей без нарушения слуха и речи [22, 23].

В 70-х гг. Schwarz и Wolf описали удлинение интервала QT у пациентов с ОИМ. В случаях с летальным исходом частота и степень удлинения QT была больше (57 % и 443 ± 27 мс соответственно), в сравнении с теми, кто выжил (18 % и 429 ± 20 мс соответственно) [24].

Рост интереса к изучению интервала QT начался с 80-х гг. I. Gussak в своей статье, опубликованной в 1999 г., обратил внимание, что, кроме удлиненного, есть и короткий интервал QT. С 2000 г. в литературе был признан новый клинический синдром укорочения интервала QT с повышенным риском идиопатической фибрилляции предсердий (ФП) [20].

С интервалом QT связывают такие проблемы, как развитие электрической нестабильности миокарда, аритмий, идиопатической ФП и ВСС. Принимая во внимание, что патогенетические причины АГ имеют связь с электрической нестабильностью миокарда и развитием фатальных желудочковых аритмий [25–27], определение места интервала QT в клинике АГ особенно важно.

Целью настоящего обзора является изучить и систематизировать имеющуюся информацию в литературных и электронных носителях о параметрах интервала QT при АГ.

QT — это временной отрезок ЭКГ от начала зубца Q до возврата нисходящего колена зубца T к изолинии, отражающий процессы деполяризации и реполяризации миокарда желудочков, и включающий в себя комплекс QRS (быстрая деполяризация и начальная реполяризация миокарда межжелудочковой перегородки, стенок левого и правого желудочков), сегмент ST (плато реполяризации), зубец T (конечная реполяризация).

Нормальными значениями длительности интервала QT принято считать 320–440 мс.

Синдром удлинения интервала QT — это увеличение длительности интервала QT ЭКГ более максимального значения, определен-

ного для данного больного (более 440 мс), на фоне которого возникают пароксизмы желудочковой тахикардии типа «пируэт» (torsade de pointes), в ряде случаев трансформирующиеся в фибрилляцию желудочков с развитием синкопальных состояний и ВСС.

Синдром укорочения интервала QT — это уменьшение длительности интервала QT ЭКГ меньше минимального значения, определенного для данного больного (менее 320 мс), на фоне которого возникают идиопатическая ФП и ВСС.

Одним из параметров интервала QT является его дисперсия (QTD), которая заключается в различии значений длительности интервала QT, измеренных в разных отведениях. QTD определяется как разница между максимальным и минимальным значением длительности QT в 12 стандартных отведениях: $QTD = QT_{max} - QT_{min}$ (по всем отведениям) [28, 29].

Интервал QT как электрофизиологический параметр деятельности сердца отражает структурное и функциональное состояние миокарда, непосредственно — электрическую систолу, нарушение которой происходит при АГ, что отражается на электрокардиограмме (ЭКГ) в виде изменения продолжительности QT [30–34].

Whang W., Julien H. M. и др. отметили более высокую распространенность АГ у женщин и больший риск ВСС, что связано с явлением удлинения интервала QT. QT интервал был связан с симптомами депрессии ЭКГ при ОКС и нестабильной стенокардии в большей степени у женщин, чем у мужчин [35].

Porthan K., Virolainen J. и соавт. [36] описали изменения параметров интервала QT при АГ. Выявили, что индекс массы левого желудочка (ИММЛЖ) достоверно коррелировал с интервалом QT ($r = 0,16 - 0,21$; $p = 0,018 - 0,002$). Были сделаны выводы, что у пациентов мужского пола с умеренной степенью гипертонии гипертрофия миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) приводит к удлинению интервала QT, развитию аномалии аритмогенной желудочковой реполяризации, что может способствовать повышенному риску ВСС.

Peng S., Yu Y. и соавт. [37] изучили взаимосвязь длительности интервала QT, уровня АД и пола у пациентов с АГ. Данные по исследованию показали, что значения интервала QT скорректированного на ЧСС (QTc) были больше у женщин, чем у мужчин. Существовала положительная связь между QTc и уровнем АД как у мужчин, так и у женщин. Предполагаемое увеличение систолического АД (САД) на 6,4 и диасто-

лического (ДАД) 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 мс.

Salles G., Cardoso C. и соавт. [38–40] изучили изменчивость интервала QT. У мужчин с резистентной АГ выявили удлинение интервала QT, увеличение массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ), повышение САД. Изменение QT коррелировало с окружностью талии, мужским полом, отсутствием физической активности, более высоким уровнем креатинина и гликемии, наличием ИБС и заболеваний периферических артерий. Был сделан вывод, что у пациентов с резистентной АГ, удлинение QT интервала и QTD независимо связано с увеличением ММЛЖ.

Связь QT с возрастом проследили Dimopoulos S., Basile G. и соавт. в популяции пожилых людей [41, 42].

Dimopoulos S. и соавт. изучили дисперсию QT (QTD) у пожилых пациентов с АГ и без нее, связь с основными сердечно-сосудистыми событиями. Пациенты с АГ имели $QTD \geq 45$ мс, большее число преждевременных желудочковых экстрасистол, чем пациенты без АГ. Был сделан вывод, что QTD положительно коррелирует с уровнем АД, является независимым предиктором основных сердечно-сосудистых событий у пожилых пациентов с АГ и без нее.

Basile G. и соавт. проанализировали несколько исследований по проблеме старения и связанным с ним изменениям. Типичные изменения на ЭКГ у пожилых были: удлинение интервалов PR и QT, отклонение электрической оси сердца влево, изменение зубца T. Несколько исследований включали наблюдение за пожилыми и за пожилыми долгожителями. Результаты показали, что QRS интервал средней продолжительности был $90 \pm 1,4$ мс, QTc интервала был $370 \pm 3,5$ мс. Наиболее часто наблюдалось: отклонение электрической оси сердца влево и блокада левой ножки пучка Гиса (38,09%), ГМЛЖ и неспецифические изменения ST-T (30,95%). Не было обнаружено статистически значимых различий между мужчинами и женщинами. Сравнивая полученные результаты с двумя предыдущими исследованиями в литературе, которые впервые проводились в Швейцарии, а второе в США, авторы нашли более высокую частоту ГМЛЖ, которая ассоциировалась с распространенностью АГ у долгожителей (33,3%).

Pontiroli A. E., Pizzocri P. и соавт. [32] описали изменчивость параметров интервала QT, частоту ГМЛЖ у пациентов с ожирением и АГ, и без АГ, которые были сопоста-

вимы по возрасту и полу. Авторы показали, что потеря веса (в т.ч. индуцированная бариатрической хирургией) может привести к уменьшению продолжительности интервала QT, но при условии нормализации АД. Потеря веса может уменьшить степень ГМЛЖ. ГМЛЖ и удлинение интервала QT имеются и при ожирении и при АГ.

Girola A. и соавт. [43] изучили интервал QTc и его дисперсию QTD среди пациентов с избыточным весом, с ожирением и среди пациентов, имеющих вес в пределах нормальных значений. Выявили, что QTc интервалы были сравнимы между группами, что не было значимо ($411,8 \pm 3,3$, $407,2 \pm 3,9$ и $410,3 \pm 3,9$ мс, соответственно), и не коррелировали с индексом массы тела (ИМТ). Связь была обнаружена между QTD и QTc ($r = 0,24$; $p < 0,005$). Не было найдено связи между QTD и антропометрическими показателями, отражающими распределение жировой ткани в организме.

Ряд исследований [44–47] посвящен ГМЛЖ при АГ. Показано, что QT удлинен значительно у больных с концентрической ГМЛЖ, чем с эксцентрической ГМЛЖ и концентрическим ремоделированием ЛЖ.

Mozos I. и соавт. [48] описали удлинение интервала QT как предиктора желудочковой аритмии и ВСС. Был проведен анализ изменений QT интервала у больных АГ, с и без ГМЛЖ. Удлиненный QT был более распространенным у больных АГ с ГМЛЖ (85 %), по сравнению с пациентами без ГМЛЖ (50 %). Было показано, что ГМЛЖ может приводить к увеличению продолжительности интервала QT.

Brisinda D. и соавт. [49] изучили параметры реполяризации желудочков у больных АГ, с или без ГМЛЖ, и у здоровых добровольцев с помощью магнетокардиографического (MCG) отображения данных. По сравнению со здоровыми добровольцами, интервал QT и QTD были значительно больше у больных АГ. Были сделаны выводы, что у больных АГ MCG обнаруживает изменения желудочковой реполяризации, признаки ГМЛЖ, которые могут не подтверждаться на 12-канальной ЭКГ.

Passino C., Franzoni F. и соавт. [50] в своем исследовании сравнили две различные модели ГМЛЖ: при АГ и при физиологической гипертрофии у спортсменов, изучили роль интервала QT и вегетативного дисбаланса при этом. Было обследовано 47 человек с АГ и 35 спортсменов-бегунов с аналогичной степенью ГМЛЖ. У спортсменов выявили более низкие значения ЧСС (64 ± 1 против 75 ± 1 мин., $p < 0,001$) и более короткий QTc (401 ± 3 против 434 ± 4 мс,

$p < 0,001$), чем у больных АГ. Выводы по исследованию показали, что, несмотря на аналогичные степени ГМЛЖ, у больных АГ интервал QT более удлинялся, по сравнению со спортсменами. ВСП и уровень плазменного норадреналина показали преобладание симпатической регуляции у больных АГ.

Salles G. F., Cardoso C. R. и соавт. [39, 40, 51–53] изучили прогностическое значение увеличения времени реполяризации миокарда желудочков у пациентов с резистентной АГ, оценили параметры интервала QT, комплекса QRS. Был сделан вывод, что длительность интервала QT, комплекса QRS прямо пропорциональна степени ГМЛЖ. Удлинение интервала QTc было связано с индексом массы тела, уровнем САД, индексом ММЛЖ, уровнем калия сыворотки крови и ЧСС. Аномальное отклонение оси сердца было связано с полом (мужской пол), наличием ИБС, уровнем креатинина сыворотки крови. Параметры реполяризации были связаны с увеличением ММЛЖ и повышены у пациентов с концентрической гипертрофией миокарда.

Изменчивость QT в зависимости от степени и стадии АГ до сих пор не изучена.

Wilcox J. E. и соавт. [54] исследовали связь между удлинением интервала QT и диастолической дисфункцией ЛЖ (ДД ЛЖ) у женщин 59 ± 14 лет. Из всех ЭКГ параметров, после поправки на ЧСС, возраст, препараты, продолжительность QRS и фракцию выброса (ФВ), независимо связан с ДД ЛЖ был интервал QT. Явление пролонгации интервала QT являлось ЭКГ маркером прогнозирования ДД ЛЖ.

Nara H. и соавт. [55] изучили взаимосвязь между изменениями ЭКГ и структурными изменениями миокарда ЛЖ, обследовали 90 пациентов с АГ. Авторы выявили корреляции между ИММЛЖ и QTD, и предположили, что у пациентов с ГМЛЖ это связано с нарушением продолжительности и неоднородности эпикардальных потенциалов действия.

В своей работе Шутов А. М. и др. показали, что у больных АГ без ИБС увеличена трансмиокардиальная дисперсия интервала QT, которая связана с начальными признаками сердечной недостаточности (СН) по показателям трансмитрального и внелегочного кровотока [56].

В своей работе D.Pellerin и соавт. [57] обследовали пациентов, имеющих сочетание АГ и СН. У пациентов с хронической СН зафиксировали нарушение циркадных ритмов желудочковой реполяризации, т.е. увеличение конечной части желудочковой реполяризации, и интервала QT. Что было свя-

зано с начальными признаками СН и вероятностью возникновения фатальных аритмий.

Rocha R. M., Silva G. V. et al. [58] показали, что при хронической СН, дисперсия QT-интервала была явным предиктором ВСС.

Yildirim A., Barison A., Vergaro G. и др. изучали влияние высокого АД на риск желудочковой и наджелудочковой аритмии [59, 60]. Был сделан вывод о том, что наличие АГ приводит к удлинению интервала QT и QTД, риску внезапной смерти, и этот риск выше у пациентов с ГМЛЖ. Аритмии у пациентов с ГМЛЖ часто сопровождалась и усугублялись электролитными нарушениями, симпато-вагальным дисбалансом, скачками АД, и возникновением ишемии миокарда.

Kluger J. и др. [61] изучили взаимосвязь развития желудочковой тахикардии с длительностью интервала QT и QTД. В исследуемые группы были включены пациенты с: ДКМП (n = 29), ОИМ (n = 90), ИБС без инфаркта миокарда (n = 11), АГ с ГМЛЖ (n = 15). Результаты показали, что продолжительность QT и QTД была увеличена во всех исследуемых группах, но более высокие значения были в группе с ДКМП, имеющих в анамнезе эпизоды желудочковой тахикардии или фибрилляцию желудочков.

Kaftan A. H. et Kaftan O. [62] изучили продолжительность QT как индекс неоднородности процессов реполяризации миокарда. Выявили, что у пациентов с АГ длительность QTc и QTД увеличиваются ($p < 0,0001$), наблюдалась прямая связь с уровнем САД и ДАД, индексом ММЛЖ, наличием нарушений ритма.

Dimopoulos S. и соавт. [41] изучили дисперсию интервала QT (QTД) у пожилых пациентов с АГ мягкой и умеренной степени и у пациентов без АГ. QTД была независимым предиктором основных сердечно-сосудистых событий после поправки на ИММЛЖ, оценки Lown, возраст, и длительность QTc. В результате был сделан вывод, что QTД может быть независимым предиктором основных сердечно-сосудистых событий у пожилых пациентов с АГ и без нее, и может быть использована в стратификации риска ВСС.

Lim P. O. et al. [63] показали взаимосвязь повышения уровня САД с увеличением QTД или удлинением максимального QTc интервала у пациентов с АГ. Выводы по исследованию показали, что САД, измеренное во время физических упражнений, связано с интервалом QTc при АГ. Это исследование подтверждало прогностическое влияние АД на изменчивость интервала QT и QTД.

Cavallini V. и соавт. [64] подтвердили возможную связь между увеличением QTД

и наличием желудочковой аритмии у 100 пациентов с АГ в возрасте 25–78 лет. Половина пациентов имели ГМЛЖ, а другие не имели. Был сделан вывод, что QTД отражает неоднородность процессов реполяризации миокарда желудочков. У больных АГ наличие ГМЛЖ положительно коррелировало с увеличением QTД. Однако, увеличение QTД, возможно, и не являлось самостоятельным фактором риска для возникновения аритмии у обследованных пациентов.

Halle M., Huonker M. et al. [65] изучили изменчивость QTД. Были обследованы 26 спортсменов с физиологической гипертрофией миокарда и 26 пациентов с АГ. Исследование показало, что гипертрофия миокарда, индуцированная у спортсменов, не связана с повышением QTД, как это наблюдается при АГ. Снижение QTД отражает нарушение процессов реполяризации и может прогнозировать ВСС.

Gür M., Yilmaz R. et al. [66] изучили QTД у 113 больных с впервые выявленной АГ и 25 пациентов контрольной группы с нарушением эластических свойств аорты (Ao). У пациентов с АГ показатели диаметра Ao, аоральной растяжимости, по сравнению с контрольной группой, были ниже ($p < 0,001$). Длительность максимального интервала QT и QTc, QTД были увеличены у пациентов с АГ. Множественный линейный регрессионный анализ показал, что QTД у больных АГ была независимо связана с индексом массы левого желудочка (ИММЛЖ), диаметром Ao, эластичностью Ao ($b = 0,219$, $p = 0,026$, $b = -0,238$, $p = 0,021$ и $b = -0,208$, $p = 0,032$ соответственно). На основании полученных данных был сделан вывод, что QTД увеличивается у пациентов с АГ.

Pei Z. et Zhang S. [67] для оценки связи QTД с ММЛЖ, уровнем АД, провели обследование 79 пациентов с АГ. Результаты показали, что QTД у пациентов с АГ и ГМЛЖ была значительно выше, чем в группе пациентов без ГМЛЖ. Было выявлено, что чем выше ИММЛЖ, тем выше QT и QTД (%) ($p = 0,7720$, $R = 0,6798$, соответственно), данные не были связаны с уровнем и изменением АД. Результаты исследования показали, что ГМЛЖ, а не изолированно АГ, приводит к увеличению QTД.

Sredniawa V. et al. [68] провели обзор имеющихся данных по изучению QTД, ее влиянию на гомогенность процессов желудочковой реполяризации. Увеличение QTД чаще наблюдалось после ОИМ, при ИБС, АГ, хронической СН, синдроме удлинения интервала QT, а также сахарном диабете. При упомянутых заболеваниях увеличение QTД имело прогностическое значение для

устойчивой желудочковой тахикардии. QTD ≥ 80 мс после ОИМ являлась фактором риска ВСС. После ОИМ наблюдалось снижение QTD (после успешной тромболитической терапии) и ее значение ≥ 100 мс считалось маркером недостаточной реперфузии миокарда. QTD у больных с ИБС коррелировала с длительностью ишемии и уменьшалась после коронарной ангиопластики.

Gryglewska В. и соавт. [69] провели исследование по определению риска увеличения QTD у 67 пациентов старше 60 лет с АГ. Существовала корреляция между QTD и толщиной стенки ЛЖ ($r = 0,28$) и ИММЛЖ ($r = 0,28$). Сделан вывод, что QTD увеличивается в пожилом возрасте при АГ, при наличии ГМЛЖ и ишемии миокарда на ЭКГ.

Maheshwari V.D. и соавт. [70] изучили 49 пациентов с АГ. Авторы показали, что существует прямая, линейная и положительная корреляция между массой ЛЖ и QTD при АГ. Увеличение ММЛЖ приводит к увеличению QTD, и является важным фактором риска при АГ для различных сердечно-сосудистых осложнений.

Elming H. и соавт. [71] провели обзор данных по изменчивости интервала QT и QTD в общей и сердечно-сосудистой смертности, а также в сердечной заболеваемости в общей популяции. Был сделан вывод о том, что удлинение интервала QT и QTD независимо от причины заболевания указывали на прогноз сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в общей популяции за более чем 11 лет.

Piccirollo G. et al. [72] изучили изменчивость QT, отношение между QT и RR интервалом у лиц с АГ и гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП), которые получили имплантируемый кардиовертер/дефибриллятор (ИКД), и контрольной группой с нормальным АД. Полученные результаты показали, что время сердечной реполяризации, изменчивость QT увеличивается при АГ, существует корреляция QT с ГМЛЖ. Нарушение процессов реполяризации миокарда происходит на уровне сердечной регуляции синусового узла, и это изменение связано с повышением симпатической и снижением вагусной модуляции. У пациентов с ГКМП и АГ увеличение длительности QT и его дисперсии может быть фактором, ответственным за запуск злокачественных желудочковых аритмий.

Posma J. L. et al. отметили, что измерение дисперсии QT было предложено для выявления риска ВСС при ГКМП [33].

Lazzeri С., Barletta G. et al. [73] провели оценку электрофизиологических процессов модуляции миокарда при двух различных

типах ГМЛЖ: при АГ и при ГКМП, в сравнении со здоровыми. Значения QRS и QT интервалов были больше у пациентов с ГМЛЖ без каких-либо различий между ГМЛЖ при АГ и ГКМП. QTD была увеличена при АГ с ГМЛЖ и при ГКМП. В результате был сделан вывод, что параметры интервала QT и его дисперсии не могут быть маркером, определяющим тип гипертрофии миокарда. Многопараметрические данные ЭКГ в большей степени указывали на наличие гипертрофии миокарда, не определяя ее тип.

Maule S. et al. [74] рассматривали проблему изменчивости QT при вторичной АГ у больных со стенозом почечной артерии (СПА) и у больных первичным альдостеронизмом (РА), а также у больных с эссенциальной АГ (ЕАГ). Значения QTc были больше в группе СПА (429 ± 30 мс) и РА (423 ± 23 мс) по сравнению с ЕАГ (407 ± 18 мс, $p < 0,001$). Распространенность QTc > 440 мс была выше в группе с СПА (29 %) и группе с РА (29 %) по сравнению с группой ЕАГ (4 %, $p < 0,001$). QTc уменьшался после ангиопластики почечной артерии у пациентов со СПА (419 ± 14 мс, $p = 0,02$), после лечения спиронолактоном или адреналэктомии при РА (403 ± 12 мс, $p = 0,01$). В заключение были сделаны выводы, что QT интервал был более удлинен у пациентов со СПА и РА по сравнению с контрольной группой пациентов ЕАГ. Применение оперативного лечения РА с применением спиронолактона, ангиопластика почечных артерий при вторичной реноваскулярной гипертензии снижало кардиоваскулярный риск, при этом происходило снижение АД и сокращение продолжительности интервала QT.

Maule S., Mulatero P. et al. [75] изучили интервал QT у больных с первичным альдостеронизмом, гипертензией с низким уровнем ренина (LREN), и эссенциальной гипертензией. Было обследовано 27 пациентов с первичным альдостеронизмом, 17 пациентов с LREN, 117 пациентов с АГ и 25 здоровых контроля. QTc был больше на начальной стадии альдостеронизма (434 ± 23 мс) и LREN (430 ± 18 мс) по сравнению с группой АГ (419 ± 22 мс) и здоровыми (412 ± 19 мс), $p = 0,0004$. Распространенность QTc > 440 мс была в группе с альдостеронизмом (48 %) и LREN (23 %) по сравнению с АГ (11 %) и здоровыми контроля (4 %), $p < 0,0001$. QTc был связан с уровнем альдостерона в плазме ($p = 0,01$), и уровнем ДАД ($p = 0,01$). Было предположено, что повышение секреции альдостерона способствует удлинению интервала QT у больных с первичным альдостеронизмом, LREN вследствие истощения

концентрации внутриклеточного калия и повышения значений АД.

В. П. Омельченко и соавт. [76] выявили у больных АГ и сахарным диабетом (СД) 2-го типа замедление процессов реполяризации миокарда ЛЖ, это сопровождалось развитием желудочковых аритмий, высоким риском ВСС.

Salles G. F. et al. [39, 40, 52, 53] изучили параметры интервала QT у больных АГ с ГМЛЖ и СД 2 типа. При многофакторном анализе Кокса QTD была независимым предиктором сердечно-сосудистых событий и сердечной смерти. Интервал QT достоверно определял маркеры риска у пациентов с ГМЛЖ, СД 2 типа и АГ. Сочетание увеличения QTD (> 65 мс) и ГМЛЖ было связано с повышением риска ВСС в 3,2 раза и 5,9 раз (95 % ДИ: 2.1-16.4) соответственно. Была изучена динамика длительности интервала QT, отношение к индексу ММЛЖ у больных СД и АГ. У пациентов с концентрической ГМЛЖ QTD значительно возросла, по сравнению с пациентами с нормальной геометрией миокарда ($64,24 \pm 21,09$ против $53,20 \pm 15,35$, $p < 0,05$). QTD коррелировала с ММЛЖ ($r = 0,26 - 0,27$). При многофакторном анализе, как электрокардиографических, так и эхокардиографических данных, ГМЛЖ были независимым предиктором увеличения QTD.

Radman A., Murín J. et al. [77] сравнили QTD у группы пациентов с АГ с застойной СН и СД 2 типа и у группы пациентов с АГ и СН без СД, описали связи между QTD и циркадными изменениями АД. Пациенты с АГ и СД имели значительно больший интервал QTc и QTD по сравнению с больными АГ без диабета. Выводы по исследованию показали, что пациенты с АГ, диабетом и СН, подвергаются большему сердечно-сосудистому риску, чем гипертоники без диабета. У больных АГ с СН и СД происходило удлинение QT и QTD и недостаточное снижение ночного АД.

Passino C. et al., Шабалин А. В. и др. в своей работе показали, что у больных АГ по сравнению со здоровыми людьми интервал QT увеличивается (вследствие ГМЛЖ), а суточная ВСР уменьшается. В случае пациентов с резистентной к терапии АГ, без ночного снижения АД, также были выявлены удлинение продолжительности интервала QT, уменьшение ВСР [50, 78].

Doğru M. T., Güneri M. и соавт. [79] в своем исследовании изучили влияние вегетативной регуляции (ВСР), функциональных и структурных изменений ЛЖ на параметры интервала QT и QTD, на примере сравнения нормотензивных и прегипертензивных па-

циентов. Были выявлены статистически значимые различия АД между двумя группами по отношению к интервалу QT и QTD. Было обнаружено, что прегипертензивные пациенты имели повышение симпатической активности и некоторое нарушение систолической и диастолической функции ЛЖ. В результате были сделаны выводы, что более значимые различия и связь QT интервала и QTD присутствуют в группе прегипертензивных пациентов. И эта взаимосвязь не зависит от массы ЛЖ.

Baumert M., Schlaich M. P. et al. [80] в своем исследовании изучали явление изменчивости интервала QT при повышении сердечной симпатической активности у 23 пациентов с АГ и 9 пациентах контрольной группы. Для оценки изменчивости QT интервала вычисляли общую вариабельность QT (QTVN), а также индекс QT изменчивости (QTVi). QTVN достоверно коррелировал с изменчивостью RR ($r(2) = 0,20$, $p = 0,008$), а также с уровнем САД ($r(2) = 0,16$, $p = 0,02$).

Maule S., Rabbia F. et al. [81] оценили связь между удлинением интервала QT и состоянием вегетативной нервной системы (НС) у 215 нелеченных пациентов с АГ, с помощью холтеровского мониторинга с программным обеспечением анализа ВСР и параметров интервала QT. У 9 % пациентов QTc был ≥ 440 мс. ВСР во временной области (SDNN, SDNN индекс, RMSSD и pNN50) были значительно ниже у пациентов с удлиненным QTc по сравнению с теми, у кого были нормальные значения QTc (SDNN 24ч: $126,4 \pm 29,9$ против $143,9 \pm 35,4$ мс, $p = 0,02$; SDNN индекс (ночной): $85,9 \pm 32,4$ против $115,5 \pm 36,7$ мс, $p = 0,0006$; RMSSD 24ч: $22,2 \pm 7,7$ против $31,2 \pm 13,0$ мс, $p = 0,0007$; pNN50 24ч: $4,4 \pm 4,9$ против $9,7 \pm 8,4$ %, $p = 0,0006$). Линейный анализ корреляции между длительностью QTc и ВСР показал значительное отрицательное соотношение со всеми показателями во временной области индексов. Такое соотношение сохранялось RMSSD 24ч, pNN50 24ч и SDNN индекс (ночной). Проведенное исследование показало, что у пациентов с АГ, происходит удлинение интервала QT и снижение ВСР.

Murata K. и соавт. [82] провели обзор данных о влиянии сменной работы на параметры QT интервала, АД, ВСР. Выводы по результатам исследования показали, что четкая связь между удлинением QTc интервала и снижением парасимпатической активности наблюдается у вахтовых рабочих, а у дневных нет. Возможно, у вахтовых рабочих была селективно возбуждена симпатическая НС, при этом компенсаторно удлинялся интервал QT.

Marfella R., Gualdiero P. et al. [83] исследовали связь между вариациями утреннего АД, интервалом QT и активностью симпатической НС. Было обследовано 156 пациентов с АГ и различной степенью повышения АД утром (МР). Во время утреннего периода значения QT были значительно шире. Утренние показатели ВСР (отношение LF/HF) были значительно выше у пациентов МР+, чем у МР- пациентов ($P \leq 0,02$). САД и ДАД в сочетании с отношением LF/HF, были значимыми предикторами удлинения QTd ($p \leq 0,01$) и интервала QTc ($p \leq 0,01$), тогда как влияние физической активности и эхокардиографических параметров не были информативны. Удлинение фазы реполяризации желудочков и утренняя симпатическая гиперактивность имели место у больных АГ с утренним пиком повышения АД, что повышало риск ВСС в эти часы.

Van Huysduynen B. H., Swenne C. A. et al. [84] исследовали изменение ВСР при двух различных видах стресса у 56 здоровых мужчин во время отдыха (сидя с горизонтальными ногами), гипертензивного стресса (выполнения упражнения), и стресса с нормальным АД (сидя с опущенными ногами). Интервал QT более удлинялся во время гипертензивного стресса (405 ± 27), чем при пробе с нормальным АД (389 ± 26 , $p < 0,001$). QTd существенно не отличалась между двумя группами. Большинство показателей неоднородности реполяризации были больше во время гипертензивного стресса, чем при стрессе с нормальным АД. Выводы по исследованию показали, что гипертензивный стресс может приводить к нарушению реполяризации миокарда и как следствие развитию аритмий. Это может частично объяснить индукцию неоднородности процессов реполяризации при гипертензивном стрессе.

Kaftan A. H. et Kaftan O. [62] изучали QTd, ВСР как меру сердечной вегетативной модуляции у пациентов с АГ и у здоровых добровольцев. Наблюдалась прямая связь с уровнем САД и ДАД, индексом ММЛЖ и классом аритмии по Lown. Изменения ВСР указывали на нарушение сердечного вегетативного баланса при АГ. Низкая ВСР и повышение QTd были факторами риска для сердечной смертности.

Seyfert H. et Wendt T. [85] исследовали влияние ВСР на параметры интервала QT и QTc у пациентов с СД 2 типа и у пациентов с АГ. Больные СД имели значительно более длительный максимальный QTc интервал в дневное время. Средний и максимальный RR-интервал у диабетиков были значительно короче. Обе группы показали яв-

ление циркадного ритма. LF и HF были значительно короче у диабетиков. Соотношение LF/HF было также значительно меньше у больных СД. Пациенты с АГ имели тенденцию к снижению циркадного ритма, в то время как пациенты с СД имели увеличение LF/HF соотношения. Выводы по исследованию показали, что средний и максимальный QT-интервалы значительно короче у больных СД, чем у больных с АГ. Значимое максимальное удлинение QTc интервала ($p < 0,01$) было у больных СД.

Selcuk Adabag A. et al. [86] провели обзор данных по ВСС у 71 пациента, умерших (25–60 лет) без изначально очевидной причины смерти. Были пересмотрены записи, которые проводились с ближайшими родственникам, и результаты вскрытия, лабораторные исследования, и генетический анализ мутаций в генах, связанных с синдромом LQT. Средний возраст составил $49,5 \pm 7$ лет, 86 % были мужчины, и 2 пациента имели в анамнезе ИБС. Четыре мутации ионных каналов были (обнаружены у 5 субъектов (7 %)) в натриевых каналах гена SCN5A. По итогам этого исследования большинство лиц, имели ИБС, в том числе незамеченные перенесенные ОИМ. Мутации в генах обнаруживались при синдроме LQT.

Tanriverdi H., Kaftan H. A. et al. [87] показали, что ГМЛЖ, индуцированная у спортсменов, может приводить к увеличению QTd, как это наблюдается при АГ и может быть генно опосредована (затронут ACE I/D полиморфизм генов). QTd увеличивается при вторичной гипертрофии миокарда вследствие АГ. Соотношение между размерами ЛЖ у спортсменов и QTd достоверно неизвестно.

Carter N. et al. [88] изучили параметры QT интервала у 103 монозиготных и 198 дизиготных близнецов женского пола. Средние значения QTc были почти одинаковыми в обеих группах — 413 мс и 412 мс соответственно. Результаты показали, что существовала значительная связь QT с возрастом. Около 25 % изменений в параметрах интервала QT были опосредованы генетически, что требует проведения дальнейших исследований.

В литературе ряд работ посвящен изучению медикаментозного влияния на длительность интервала QT.

González-Juanatey J. R., Seara F. J. et al. [89, 90] сообщают о снижении QTd и QTc у пациентов, получавших ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) эналаприл в течение 7 лет для лечения системной АГ с ГМЛЖ. Была проведена оценка соотношения между QTd и ММЛЖ в

этот период и в конце 8-недельного срока приостановления лечения эналаприлом через 5 лет. Интервал QT, QTc значительно уменьшились, уменьшилась QTD (от 61 ± 21 до 37 ± 14 мс). Был сделан вывод о том, что длительная терапия эналаприлом пациентов с АГ и ГМЛЖ вызывает регресс массы ЛЖ и улучшение систолической функции, уменьшение QTD и QTc, что снижает вероятность желудочковой аритмии и улучшает прогноз.

Fogari R. и соавт. [91] оценили терапевтический эффект антагониста кальциевых каналов (АКК) алискирена по сравнению с амлодипином на продолжительность QT и QTD у больных АГ и СД 2 типа. Было обследовано 170 амбулаторных больных в возрасте 50–75 лет с мягкой и умеренной АГ (САД > 130 и < 180 мм рт. ст. и ДАД > 80 и < 100 мм рт. ст.) и СД 2 типа. Пациенты первой группы принимали алискирен в дозе 300 мг, а второй — амлодипин в дозе 10 мг, один раз в день в течение 24 недель. В конце приема плацебо и после 12 и 24 недель лечения при изучении ЭКГ выявили, что алискирен и амлодипин значительно снижали значение отношения САД/ДАД ($-27,2/-14,3$ мм рт. ст., $p < 0,001$ по сравнению с плацебо, и $-27,8/-14,2$ мм рт. ст., $p < 0,001$ по сравнению с плацебо, соответственно) без какой-либо статистической разницы между двумя препаратами. Алискирен сократил максимальный интервал QT (-14 мс в 12 недель приема препарата и -17 мс в течение 24 недели, оба $p < 0,05$ по сравнению с плацебо) и QTc (-26 мс и -31 мс, $p < 0,01$), а также QTD (-11 и -13 мс, $p < 0,01$). Были сделаны выводы, что несмотря на схожее гипотензивное действие обоих препаратов, эффект сокращения продолжительности интервала QT и QTD, был выявлен у алискирена, что может быть связано со способностью алискирена запускать механизмы электрической нестабильности миокарда, лежащие в основе ишемии, у пациентов с диабетом и АГ.

Lind L. и соавт. [92] изучили влияние дилтиазема на параметры интервала QT у 24 пациентов с АГ, принимавших препарат в дозе 180–360 мг в сутки в течение 6 месяцев. Лечение дилтиаземом привело к незначительному снижению ЧСС и снижению АД ($-11/-9$ мм рт. ст., $p < 0,001$). Индуцированное удлинение QT интервала не было в значительной степени связано с плазменным уровнем дилтиазема ($+0,9$ н, $p < 0,05$). Результаты показали, что плазменные уровни дилтиазема не были четко связаны с индуцированными изменениями на ЭКГ.

Alberio L. и соавт. [93] изучили особенности комбинированного лечения кетансерин и нифедипином на 20 здоровых доб-

ровольцах в возрасте > 60 лет с нормальным или слегка повышенным АД. Каждый испытуемый получал в качестве монотерапии кетансерин или нифедипин в течение 1 недели, и комбинированное лечение в течение следующей недели. Кетансерин и нифедипин в монотерапии или в комбинации, в среднем не изменяли интервал QT. При 24-часовой записи ЭКГ, у 2 здоровых субъектов произошло значительное увеличение частоты желудочковых эктопий, и в случае комбинированного лечения наблюдалась желудочковая тахикардия. Исследование не исключало возможности того, что комбинированное лечение кетансерин и нифедипином может привести к развитию нарушений ритма сердца у отдельных пожилых пациентов.

Kurokawa S. и соавт. [94] изучили морфологию T-волны как предиктора желудочковой аритмии, у пациентов с АГ, получавших терапию бепридилем. В первую группу входили пациенты с АГ и желудочковой аритмией, во вторую пациенты с АГ. При приеме бепридила, интервал QTc был удлинен с $0,45 \pm 0,01$ до $0,49 \pm 0,01$ с у всех пациентов ($p < 0,0001$). В одномерном анализе до приема бепридила было удлинение QTc интервала ($p = 0,028$), широкий QRS комплекс ($p = 0,042$), двухфазные ($p = 0,027$) или отрицательные ($p = 0,002$) волны TU. При многофакторном анализе появились отрицательные TU волны ($p = 0,041$). Были сделаны выводы, что у пациентов с АГ и длительным приемом бепридила, изменение в морфологии волны TU, как и интервала QT, может быть прогностическим фактором желудочковой аритмии.

А. А. Демидова, В. Е. Шевченко [56, 78] выявили, что при терапии АГ карведилолом, интервал QTc и QTD повышались от исходного уровня на 60мс и более у больных АГ и СД 2-го типа.

Galetta F. et al. [95] изучили влияние терапии небивололом на QTD у лиц с АГ. Было обследовано 25 человек (15 мужчин и 10 женщин, средний возраст $53,6 \pm 4,5$ года) с АГ легкой и умеренной стадии (АД: $147,2 \pm 6,2 / 90,6 \pm 3,8$ мм рт. ст.; ИММЛЖ: $149,1 \pm 10,7$ г/м) по сравнению с 25 подобранными по возрасту здоровыми контрольной группы. В начале исследования у больных АГ показатели QTD ($56,9 \pm 6,4$ против $31,7 \pm 8,4$ мс, $p < 0,001$) и QTc дисперсии ($58,3 \pm 6,2$ против $33,2 \pm 7,8$ мс, $p < 0,001$) были значительно выше, чем в контрольной группе. Через 4 недели лечения небивололом произошло снижение АД, ЧСС ($p < 0,001$), без существенного изменения ИММЛЖ (ИММЛЖ: $149,1 \pm 10,7$ против $151,4 \pm 9,8$ г/м. Применение небиволола как

основного лечения привело к улучшению QTD. Выводы по исследованию показали, что снижение QTD не коррелировало со снижением АД.

В исследовании LIFE Oikarinen L., Nieminen M. S. et al. [96] у больных АГ с ГМЛЖ, изучили длительность комплекса QRS и интервала QT. Все пациенты были рандомизированы в две группы: принимавшие лозартан или бета-адреноблокатор (БАБ) атенолол для снижения АД. Всего было обследовано 5429 пациентов (45,8 % мужчин, средний возраст 66 ± 7 лет). После среднего периода наблюдения $4,9 \pm 0,8$ лет, было отмечено 417 случаев смерти от некоторых причин, в том числе 214 сердечно-сосудистых смертей. В отдельном анализе одномерной регрессии Кокса подтвердили, что QRS и длительность интервала QT были значимыми предикторами сердечно-сосудистой смертности и смертности от всех причин. В многомерном анализе Кокса среди всех ЭКГ признаков продолжительность QRS и QT оставались значительными независимыми предикторами сердечно-сосудистой смертности ($p = 0,022$ и $p = 0,037$, соответственно) и смертности от всех причин ($p = 0,038$ и $p = 0,002$ соответственно).

Bathen J. et al [97], Rocha R. M. [58] оценили влияние карведилола на QTD у пациентов пожилого возраста с застойной СН. Было обследовано 77 амбулаторных больных. Через 6 месяцев терапии значительно снизилось значение QTD по сравнению с исходными значениями ($76,9 \pm 29,3$ против $104,3 \pm 41,5$ мс, соответственно, $p < 0,0001$). Выводы по исследованию показали, что у амбулаторных больных с СН, длительный прием карведилола значительно уменьшал QTD.

Oikarinen L. [98] et al. обследовали 317 пациентов с АГ (61,2 % мужчин, средний возраст 65 ± 7 лет) и ГМЛЖ, изучили влияние терапии (в течение 1 года) блокатором рецепторов ангиотензина (БРА) лозартаном или атенололом и гидрохлортиазидами. Результаты показали, что у пациентов с ЭКГ признаками ГМЛЖ эхокардиографически определялось снижение массы ЛЖ, уменьшение интервала QT и QTc, а также уменьшение QTD.

Galetta F. и соавт. [99] изучили влияние телмисартана на сердечно-сосудистую вегетативную регуляцию и QTD у больных АГ с ГМЛЖ. Было обследовано 25 пациентов (18 мужчин и 7 женщин, средний возраст $49,8 \pm 5,2$) с умеренной эссенциальной АГ и ГМЛЖ, и 25 подобранных по возрасту здоровых контрольной группы. В начале исследования у больных АГ показатели QTD ($p < 0,001$) и скорректированной QTD ($p <$

$0,001$) были значительно выше, чем в контрольной группе. Через восемь недель лечения телмисартаном было достигнуто значительное снижение АД ($p < 0,0001$), без существенного изменения массы ЛЖ. Применение телмисартана как основного лечения привело к повышению парасимпатической активности без существенного изменения симпатической активности и к снижению QTD ($p < 0,001$) и скорректированной QTD ($p < 0,001$). Сделаны выводы о том, что терапия телмисартаном значительно улучшает симпатовагальный баланс, приводит к увеличению парасимпатической активности, уменьшению гетерогенности процессов реполяризации миокарда желудочков при АГ.

Karpanou E. A. P. et al. [100] рассматривали длительность интервала QT и QTD как предрасполагающий фактор в развитии желудочковой аритмии у пациентов с АГ и ГМЛЖ. Было обследовано 68 пациентов (42 мужчин и 26 женщин, средний возраст $56,3 \pm 9,5$ лет). 29 принимали препарат группы ИАПФ и 39 принимали препарат из группы АКК. После лечения степень ГМЛЖ уменьшилась в обеих группах: ИАПФ (от 155 до 130 г/м², $p < 0,001$) и АКК (156 до 133/92/м², $p < 0,001$). QTD снизилась как после лечения ИАПФ (от 82 до 63 мс), так и АКК (от 77 до 63 мс, оба $p < 0,001$). Существовала достоверная корреляция QTD и массы ЛЖ после терапии ($p = 0,36$, $P < 0,005$). Существовала корреляция между степенью ГМЛЖ и уменьшением QTD ($r = 0,27$, $p < 0,05$).

Козлова Т. В. и соавт. [101] изучили терапевтические эффекты ИАПФ периндоприла и АКК амлодипина у больных с АГ на фоне уремии и гемодиализа. Было обследовано 71 человек с АГ I–III ст., находящихся на программном гемодиализе. Анализ результатов показал, что QTc достоверно уменьшился при 6-месячном лечении периндоприлом и комбинацией периндоприла с амлодипином, причем наибольшее снижение было отмечено во втором случае (12,1 против 7,2 %).

Lamarre-Cliche M. et al. [102] исследовали динамику изменения ВСП и ЧСС под влиянием терапии БАБ (небиволол) или АКК дигидропиридинового типа (ДНРССВ) (амлодипин, фелодипин, исрадипина, нифедипин). Анализ данных проводили для оценки связи между QTc интервалом, изменением ЧСС и терапевтическим ответом АД. Отдельный анализ проводился по БАБ и ДНРССВ. Были обследованы 73 и 98 субъектов с АГ, принимавших БАБ и ДНРССВ соответственно. QTc интервал, и ЧСС менялись под влиянием терапии, реакция АД существенно не отличалась. Длительность

интервала QT с поправкой на ЧСС (QTc), предположительно отражала симпатовагальный баланс. Кроме того, было установлено, что БАБ и ДНРССВ влияют на вегетативную НС.

Thomas A. R. и соавт. [103] описали случай удлинения интервала QT у 45-летней женщины при применении комбинированного лечения цизапридом и дилтиаземом (агент, ингибирующий эффект цитохрома CYP3A4) при АГ. В литературе было описано, что явление удлинения QT интервала, желудочковой тахикардии и ВСС были зарегистрированы после совместного применения цизаприда с эритромицином или группой азолов, противогрибковыми средствами, но не с другими ингибиторами CYP3A4.

Lavie S. J. и соавт. [104] в исследовании ASCOT-BPLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial–Blood Pressure Lowering Arm) выполнили вторичный анализ данных для оценки влияния БАБ атенолола и АКК амлодипина на исходный уровень ЧСС. ЧСС была выше у женщин, у активных курильщиков и у больных СД, но снижалась с возрастом. Терапия БАБ сопровождалась меньшей ЧСС на протяжении всего исследования. В конце наблюдения ЧСС снизилась на 12,0 ударов в минуту в группе атенолола и только на 1,3 ударов в минуту в группе амлодипина.

Влияние комбинации препаратов БАБ и ИАПФ на интервал QT проследили Sredniawa V. et al. [68] в обзоре литературы и имеющихся данных по изучению QTd, ее влиянию на гомогенность процессов желудочковой реполяризации. Авторы указывают, что в последние годы было описано положительное влияние терапии ИАПФ и БАБ на QTd.

Влияние комбинации препаратов БРА и ИАПФ на интервал QT проследили Brooksby и соавт. [105] при сравнительном изучении каптоприла и лозартана, и обнаружили, что лозартан оказывает более выраженное влияние на уменьшение QTd, что может частично объяснить снижение летальности и ВСС при лечении лозартаном и отсутствие такого эффекта при терапии каптоприлом (по результатам исследования ELITE). Было отмечено уменьшение QTd при регрессии ГМЛЖ у пациентов с АГ под влиянием терапии ИАПФ (каптоприл, эналаприл) и БРА (лозартан).

Letsas K. P. и соавт. [106] описали явление медикаментозного удлинения интервала QT с развитием аритмии, желудочковой тахикардии у женщин с АГ и системной красной волчанкой, получавших в качестве терапии преднизолон и индапамид. Исследование показало, что применение индапамида приводит к удлинению интервала QT, увеличению времени сердечной реполяризации путем прямой блокады медленных калиевых каналов.

Wang C. P., Guo G. B. [107] описали клинический случай, когда у 60-летней женщины, которая успешно лечилась по поводу АГ, принимала индапамид, атенолол и имела кардиостимуляцию в анамнезе, возникли повторные эпизоды сердцебиения и обмороки, на ЭКГ было удлинение интервала QT. За несколько дней до этих эпизодов, она принимала индапамид 2,5 мг/сут. для усиления контроля АГ. Эпизоды сердцебиения и обмороков возникли на фоне удлинения интервала QT и мягкой гипокалиемии (3,1 мг-экв/л). Прием индапамида был немедленно остановлен, но QT оставался удлинённым и через 2 дня, хотя уровень калия был нормализован. Этот случай показал, что индапамид может вызвать независимое от уровня калия удлинение интервала QT.

Pitt O. Lim [108] провел исследование, в котором было обнаружено, что у нормотензивных субъектов солевая нагрузка может вызывать соответствующее подавление альдостерона и, следовательно, увеличение экскреции солей. В противоположность этому, при АГ солевая нагрузка связана с нарушением подавления альдостерона. Интервал QT и QTd при солевой нагрузке значительно увеличились. Результаты были независимы от любых изменений в массе тела, частоты пульса, АД, и подтверждают, что роль соли важна в патологических механизмах АГ.

Притом, что настоящий обзор показывает значение удлинения интервала QT как предиктора осложненного развития, нарушений ритма и ВСС у больных с АГ, эта область клинической кардиологии до настоящего времени мало исследована. Данные по фармакологическому действию антигипертензивных препаратов на длительность интервала QT противоречивы и находятся в зачаточном состоянии изучения.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гогин Е. Е. Артериальная гипертензия и гипертоническая болезнь (диагноз синдромный и диагноз нозологический) / Е. Е. Гогин // *Терапевт. арх.* — 2010. — Т. 82, № 4. — С. 5—10.
2. Горбась І. М. Епідеміологія основних факторів ризику серцево-судинних захворювань / І. М. Горбась // *Артериальная гипертензия.* — 2008. — № 2. — С. 13—18.
3. Горбась І. М. Контроль артеріальної гіпертензії серед населення : стан проблеми за даними епідеміологічних досліджень / І. М. Горбась // *Укр. кардіол. журнал.* — 2007. — № 2. — С. 21—26.
4. Корнацький В. М. Проблеми здоров'я та подовження тривалості життя населення України / В. М. Корнацький // *Укр. мед. часопис.* — 2008. — № 5. — С. 83—87.
5. Литвинчук С. Глобальное бремя артериальной гипертензии. Мировая статистика / С. Литвинчук // *Medicine Review.* — 2009. — № 4 (09). — С. 6—11
6. Lawes C. M. International Society of Hypertension. Global burden of blood-pressure-related disease 2001 / С. М. Lawes, S. Vander Hoorn, A. Rodgers // *Lancet.* — 2008. — № 371 (9623). — P. 1513—1518.
7. Kearney P. M. Global burden of hypertension : analysis of worldwide data / P. M. Kearney, M. Whelton, K. Reynolds [et al.] // *Lancet.* — 2005. — № 365 (9455). — P. 217—223.
8. Журавльова Л. В. Жирова дистрофія печінки у хворих на цукровий діабет 2-го типу: шляхи оптимізації лікування / Л. В. Журавльова, О. В. Лавриненко, В. М. Хворостинка // *Ліки України.* — 2010. — № 7 (143). — С. 58—62.
9. Маслова О. В. Распространенность диабетической нефропатии и хронической болезни почек при сахарном диабете в Российской Федерации / О. В. Маслова, Ю. И. Сунцов, М. В. Шестакова [и др.] // *Клин. Нефрология.* — 2010. — № 3. — С.45—50.
10. Lawes C. M. Blood pressure and the global burden of disease 2000. Part 1 : estimates of blood pressure levels / С. М. Lawes, S. Vander Hoorn, M. R. Law, [et al.] // *J Hypertens.* — 2006. — № 24 (3). — P. 413—422.
11. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії : посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. Українська асоціація кардіологів. — Київ, 2008. — 80 с.
12. Коваленко В. М. Настанова з артеріальної гіпертензії / В. М. Коваленко, Є. П. Свіщенко, Ю. М. Сіренко. — К. : МОРІОН, 2010. — С. 262—269.
13. Бубнова М. Г., Оганов Р. Г. Лечение пациентов с артериальной гипертензией и дополнительными факторами риска в клинической практике. Программа наблюдения «прогноз» / М. Г. Бубнова, Р. Г. Оганов // *Тер. арх.* — 2009. — № 9. — С. 4.
14. Доценко С. Я. Ремоделювання та функціональний стан артерій і лівого шлуночка у хворих на гіпертонічну хворобу : прогностичні аспекти та лікування : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.11 / Доценко Сергій Якович ; Запоріж. держ. мед. ун-т. — Запоріжжя, 2011. — 36 с.
15. Мареев В. Ю. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в лечении больных коронарной болезнью сердца. Взгляд 2003 года / В. Ю. Мареев // *Кардиология.* — 2003. — № 12. — С. 4—14.
16. Подзолков В. И., Осадчий К. К. Сердечно-сосудистый континуум : могут ли ингибиторы АПФ разорвать «порочный круг»? / В. И. Подзолков, К. К. Осадчий // *Русский медицинский журнал.* — 2008. — № 17 (16). — С. 1102—1109.
17. Сидорова Л. Л. Ингибиторы АПФ кому и какие? / Л. Л. Сидорова // *Укр. мед. вісник. Therapia.* — 2007. — № 4 (14). — С. 2—4.
18. Lavie C. J. Beta-blockers as first-line antihypertensive therapy the crumbling continues / C. J. Lavie, F. H. Messerli, R. V. Milani // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2009. — № 54 (13). — P. 1162—1164.
19. Brogden R. N., Sorkin E. M. Ketanserin. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in hypertension and peripheral vascular disease / R. N. Brogden, E. M. Sorkin // *Drugs.* — 1990. — № 40 (6). — P. 903—949.
20. Гуссак И. Идиопатическое укорочение интервала QT : новый клинический синдром / И. Гуссак, Р. Бругада, Ж. Бругада, [и др.] // *Кардиология.* — 2000. — № 94. — С.99—102.
21. Jervell A., Lange-Nielsen F. Congenital deafmutism, functional heart disease with prolongation of Q-T interval and sudden death / A. Jervell, F. Lange-Nielsen // *American heart journal.* — 1957. — № 54. — С. 59—68.
22. Romano C. Aritmie cardiache rare dell eta pediatrica / C. Romano, G. Gemme, R. Pongiglione // *Pediatrica.* — 1963. — № 45. — С. 658—683.
23. Ward O. C. New familiar cardiac syndrome in children / O. C. Ward // *J. Irish. Med. Assoc.* — 1964. — № 54. — С. 103—106.
24. Schwarz P. J. QT interval prolongation as predictor of sudden death in patients with myocardial infarction / P. J. Schwarz, S. Wolf // *Circulation.* — 1978. — № 57. — P. 1074—1077.

25. Свищенко Е. П., Безродная Л. В. Эссенциальная артериальная гипертензия : руководство по кардиологии / Е. П. Свищенко, Л. В. Безродная; под ред. В. Н. Коваленко. — К. : Морион, 2008. — С. 444—480.
26. Сиренко Ю. Н. Гипертоническая болезнь и артериальные гипертензии / Ю. Н. Сиренко. — Донецк : Издатель Заславский А. Ю., 2011. — 288 с.
27. Тарасова К. В. Патогенез артеріальної гіпертензії: деякі сучасні уявлення / К. В. Тарасова, В. Г. Шевчук, І. С. Чекман [и др.] // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. — 2008. — № 10. — С. 304—311.
28. Баум О. В. QT-дисперсия : модели ее измерения / [О. В. Баум, Л. А. Попов, В. И. Волошин, Г. А. Муромцева] // *Вестник аритмологии*. — 2000. — № 20. — С. 6—17.
29. Ватугин Н. Т. Дисперсия интервала QT : современное состояние проблемы / Н. Т. Ватугин, Е. В. Кетинг, Н. В. Калинкина, [и др.] // *Український кардіологічний журнал*. — 2000. — № 1—2. — С. 92—97.
30. Ural D. Echocardiographic features and QT dispersion in borderline isolated systolic hypertension in the elderly / D. Ural, B. Komsuoğlu, B. Cetinarslan // *Int. J. Cardiol.* — 1999. — № 68 (3). — P. 317—323.
31. Buğraa Z. Left ventricular geometric patterns and QT dispersion in untreated essential hypertension / Z. Buğraa, N. Koylana, A. Vurala // *American Journal of Hypertension*. — 1998. — № 11. — P. 1164—1170.
32. Pontiroli A. E. 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.
33. Posma J. L. New diagnostic options in hypertrophic cardiomyopathy / J. L. Posma, E. van der Wall, P. K. Blanksma, [et al.] // *American Heart Journal*. — 1996. — № 132 (5). — P. 1031—1041.
34. Galinier M. Prognostic value of ventricular arrhythmias in systemic hypertension / M. Galinier, S. Balanescu, J. Fourcade, [et al.] // *J. Hypertens.* — 1997. — № 15 (12 Pt 2). — P. 1779—1783.
35. Whang W. Women, but not men, have prolonged QT interval if depressed after an acute coronary syndrome / W. Whang, H. M. Julien, L. Higginbotham, [et al.] // *Europace*. — 2011. — № 27.
36. Porthan K. Relationship of electrocardiographic repolarization measures to echocardiographic left ventricular mass in men with hypertension / K. Porthan, J. Virolainen, T. P. Hiltunen, [et al.] // *J. Hypertens.* — 2007. — № 25 (9). — P. 1951—1957.
37. Peng S. 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. — № 39 (2). — P. 206—210.
38. Salles G. Importance of the electrocardiographic strain pattern in patients with resistant hypertension / G. Salles, C. Cardoso, A. R. Nogueira, [et al.] // *Hypertension*. — 2006. — № 48 (3). — P. 437—442.
39. 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. Deccache // *J. Hum. Hypertens.* — 2003. — № 17 (8). — P. 561—567.
40. 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. — № 21 (1). — P. 47—53.
41. Dimopoulos S. Prognostic evaluation of QT-dispersion in elderly hypertensive and normotensive patients / [S. Dimopoulos, F. Nicosia, D. Turini, R. Zulli] // *Pacing Clin Electrophysiol.* — 2009. — № 32 (11). — P. 1381—1387.
42. Basile G. Electrocardiographic Changes in Centenarians : A Study on 42 Subjects and Comparison with the Literature / G. Basile, P. Figliomeni, C. Lo Balbo, [et al.] // *Gerontology*. — 2011. — № 7.
43. Girola A. QT dispersion in uncomplicated human obesity / A. Girola, R. Enrini, F. Garbetta, [et al.] // *Obes. Res.* — 2001. — № 9 (2). — P. 71—77.
44. Основы кардиологии. Принципы и практика / Под ред. проф. Клива Розендорффа. — [2-е изд.]. — Львов : Медицина світу, 2007. — С. 735—761.
45. 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. — № 136. Issue 5. — P. 765—768.
46. Passino C. Ventricular repolarization is prolonged in nondipper hypertensive patients : role of left ventricular hypertrophy and autonomic dysfunction / C. Passino, A. Magagna, F. Conforti, [et al.] // *J. Hypertension*. — 2003. — № 21 (2). — P. 445—451.
47. Yan G. X. Ventricular hypertrophy amplifies transmural repolarization dispersion and induces early afterdepolarization / G. X. Yan, S. J. Rials, Y. Wu // *Am J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* — 2001. — № 281 (5). — P. 1968—1975.
48. Mozos I., Serban C. The relation between QT interval and T-wave variables in hypertensive patients / I. Mozos, C. Serban // *J. Pharm. Bioallied Sci.* — 2011. — № 3 (3). — P. 339—344.

49. 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. — № 30. — P. 13.
50. Passino C. Abnormal ventricular repolarization in hypertensive patients : role of symptho-vagal imbalance and left ventricular hypertrophy / C. Passino, F. Franzoni, A. E. Gabutti, [et al.] // *Int J Cardiol.* — 2004. — № 97 (1). — P. 57—62.
51. Salles G. Combined QT interval and voltage criteria improve left ventricular hypertrophy detection in resistant hypertension / G. Salles, S. Leocádio, K. Bloch, [et al.] // *Hypertesion.* — 2005. — № 46 (5). — P. 1207—1212.
52. 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. Deccache // *J. Hum. Hypertens.* — 2003. — № 17 (8). — P. 561—567.
53. Salles G. F. Usefulness of QT-interval parameters for cardiovascular risk stratification in type 2 diabetic patients with arterial hypertension / G. F. Salles, W. Deccache, C. R. Cardoso // *J. Hum. Hypertens.* — 2005. — № 19 (3). — P. 241—249.
54. Wilcox J. E. Usefulness of Electrocardiographic QT Interval to Predict Left Ventricular Diastolic Dysfunction / J. E. Wilcox, J. Rosenberg, A. Vallakati, [et al.] // *Am J Cardiol.* — 2011. — № 10.
55. Hara H. Prolonged recovery time in the left precordial leads reflects increased left ventricular mass in the hypertensive patients / [H. Hara, S. Niwano, N. Ikeda, T. Izumi] // *J. Electrocardiol.* — 2005. — № 38 (4). — P. 406—411.
56. Шутов А. М. Дисперсия интервала QT у больных гипертонической болезнью / А. М. Шутов, С. М. Сперанская, Н. В. Баканова // *Артериальная гипертензия.* — 2003. — № 4. — С. 139—141.
57. Pellerin D. Separation of autonomic tone and heart rate influences on ventricular repolarization variations using selected 24-hour electrocardiographic data in patients with heart failure / D. Pellerin, P. Maison-Blanche, J. S. Hermida, [et al.] // *Ibid.* — P. 282.
58. Rocha R. M. Effects of carvedilol therapy on QT-interval dispersion in congestive heart failure : is there a difference in the elderly? / R. M. Rocha, G. V. Silva, E. C. Perin // *Tex Heart Inst J.* — 2003. — № 30 (3). — P. 176—179.
59. Yildirim A. Hypertension and arrhythmia : blood pressure control and beyond / A. Yildirim, M. K. Batur, A. Oto // *Europace.* — 2002. — № 4 (2). — P. 175—182.
60. Barison A. Markers of Arrhythmogenic Risk in Hypertensive Subjects / A. Barison, G. Vergaro, L. E. Pastormerlo, [et al.] // *Curr Pharm Des.* — 2011. — № 24.
61. Kluger J. A comparison of the QT and QTc dispersion among patients with sustained ventricular tachyarrhythmias and different etiologies of heart disease // J. Kluger, D. Giedrimiene, C. M. White, [et al.] // *Ann Noninvasive Electrocardiol.* — 2001. — № 6 (4). — P. 319—322.
62. Kaftan A. H., Kaftan O. QT intervals and heart rate variability in hypertensive patients / A. H. Kaftan, O. Kaftan // *Jpn Heart J.* — 2000. — № 41 (2). — P. 173—182.
63. 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. — № 15 (3). — P. 169—172.
64. Cavallini B. Dispersion of QT interval in arterial hypertension with left ventricular hypertrophy / B. Cavallini, V. Perri, M. Sali // *Minerva Cardioangiol.* — 1996. — № 44 (1—2). — P. 45—48.
65. Halle M. QT dispersion in exercise-induced myocardial hypertrophy / M. Halle, M. Huonker, S. H. Hohnloser, [et al.] // *American Heart Journal.* — 1999. — № 138. Issue 2. — P. 309—312.
66. Gür M. Relationship between the elastic properties of aorta and QT dispersion in newly diagnosed arterial adult hypertensives / M. Gür, R. Yilmaz, R. Demirbağ, [et al.] // *Anadolu Kardiyol Derg.* — 2007. — № 7 (3). — P. 275—280.
67. Pei Z., Zhang S. Relation of left ventricular mass and QT dispersion in patients with essential hypertension / Z. Pei, S. Zhang // *Human Yi Ke Da Xue Xue Bao.* — 1999. — № 24 (4). — P. 349—350, 359.
68. Sredniawa B. Measurement dispersion of the QT interval and its significance in different diseases / B. Sredniawa, A. Musialik-Lydka, S. Pasyk // *Pol. Merkur. Lekarski.* — 2001. — № 11 (61). — P. 52—55.
69. Gryglewska B. QT dispersion and hypertensive heart disease in the elderly / B. Gryglewska, T. Grodzicki, D. Czarnecka // *J. Hypertens.* — 2000. — № 18 (4). — P. 461—464.
70. Maheshwari V. D., Girish M. P. QT dispersion as a marker of left ventricular mass in essential hypertension / V. D. Maheshwari, M. P. Girish // *Indian Heart J.* — 1998. — № 50 (4). — P. 414—417.
71. Elming H. The prognostic value of the QT interval and QT interval dispersion in all-cause and cardiac mortality and morbidity in a population of Danish citizens / H. Elming, E. Holm, L. Jun, [et al.] // *Eur. Heart. J.* — 1998. — № 19 (9). — P. 1391—1400.
72. Piccirollo G. QT-interval variability and autonomic control in hypertensive subjects with left ventricular hypertrophy / G. Piccirollo, G. Germano, R. Quaglione, [et al.] // *Clin. Scien. (Lond).* — 2002. — № 102 (3). — P. 363—371.

73. Lazzeri C. Multiparametric electrocardiographic evaluation of left ventricular hypertrophy in idiopathic and hypertensive cardiomyopathy / C. Lazzeri, G. Barletta, T. Badia, [et al.] // *Ital Heart J.* — 2005. — № 6 (4). — P. 304—310.
74. Maule S. 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. — № 34 (10). — P. 1078—1081.
75. Maule S. QT interval in patients with primary aldosteronism and low-renin essential hypertension / S. Maule, P. Mulatero, A. Milan, [et al.] // *J. Hypertens.* — 2006. — № 24 (12). — P. 2459—2464.
76. Омельченко В. П. Прогнозирование эффективности лечения больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом с учетом компьютерного анализа variability сердечного ритма при функциональном тестировании / В. П. Омельченко, А. А. Демидова, К. С. Караханян // *Известия ЮФУ. Технические науки.* — 2009. — № 9. — С. 128—131.
77. 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.] // *Vnitr. Lek.* — 2003. — № 49 (10). — P. 802—807.
78. Веркошанская Э. М. Взаимосвязь суточного профиля АД с индексами ремоделирования сердца у больных эссенциальной артериальной гипертензией в покое и на фоне психоэмоциональной пробы «математический счет» / Э. М. Веркошанская, Е. Н. Гуляева, А. В. Шабалин, О. В. Коваленко // *ВА.* — 2004. — № 35. — С. 14.
79. Doğru M. T. QT interval and dispersion differences between normal and prehypertensive patients: effects of autonomic and left ventricular functional and structural changes / M. T. Doğru, M. Güneri, E. Tireli, [et al.] // *Anadolu Kardiyol Derg.* — 2009. — № 9 (1). — P. 15—22.
80. Baumert M. Relation between QT interval variability and cardiac sympathetic activity in hypertension / M. Baumert, M. P. Schlaich, E. Nalivaiko, [et al.] // *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* — 2011. — № 300 (4). — P. 1412—1417.
81. Maule S. Prolonged QT interval and reduced heart rate variability in patients with uncomplicated essential hypertension / S. Maule, F. Rabbia, V. Perni, [et al.] // *Hypertens Res.* — 2008. — № 31. — P. 11.
82. Murata K. Effects of shift work on QTc interval and blood pressure in relation to heart rate variability / K. Murata, E. Yano, H. Hashimoto, [et al.] // *Int Arch Occup Environ Health.* — 2005. — № 78 (4). — P. 287—292.
83. Marfella R. Morning blood pressure peak, QT intervals, and sympathetic activity in hypertensive patients / R. Marfella, P. Gualdiero, M. Siniscalchi, [et al.] // *Hypertension.* — 2003. — № 41 (2). — P. 237—243.
84. Van Huysduynen B. H. Hypertensive stress increases dispersion of repolarization / B. H. Van Huysduynen, C. A. Swenne, H. J. Van Eck, [et al.] // *Pacing Clin. Electrophysiol.* — 2004. — № 27 (12). — P. 1603—1609.
85. Seyfert H., Wendt T. Circadian rhythm of QT- and QTc-intervals in diabetics and hypertensives / H. Seyfert, T. Wendt // *Z Kardiol.* — 2003. — № 92 (5). — P. 384—391.
86. Selcuk Adabag A. Etiology of sudden death in the community : Results of anatomical, metabolic, and genetic evaluation / A. Selcuk Adabag, G. Peterson, J. D. Jack Titus, [et al.] // *American Heart Journal.* — 2010. — № 159. Issue 1. — P. 33—39.
87. Tanriverdi H. QT dispersion and left ventricular hypertrophy in athletes : relationship with angiotensin-converting enzyme I/D polymorphism / H. Tanriverdi, H. A. Kaftan, H. Evrengul, [et al.] // *Acta Cardiol.* — 2005. — № 60 (4). — P. 387—393.
88. Carter N. QT interval in twins / N. Carter, H. Snieder, S. Jeffery, [et al.] // *J. Hum. Hypertens.* — 2000. — № 14 (6). — P. 389—390.
89. 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. — № 81 (2). — P. 170—174.
90. Seara F. J. 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. — № 8 (1). — P. 47—54.
91. Fogari R. Effects of aliskiren on QT duration and dispersion in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus / R. Fogari, A. Zoppi, P. Maffioli, [et al.] // *Diabetes Obes Metab.* — 2012. — № 14, Issue 4. — P. 341—347.
92. Lind L. Electrocardiographic changes during antihypertensive treatment with diltiazem in relation to the achieved serum levels of the drug / L. Lind, H. Lithell, C. G. Johansson // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* — 1994. — № 54 (4). — P. 337—340.
93. Alberio L. Cardiac interactions between ketanserin and the calcium antagonist nifedipine / L. Alberio, C. Beretta-Piccoli, F. Tanzi, [et al.] // *Schweiz Med. Wochenschr.* — 1992. — № 122 (45). — P. 1723—1727.

94. Kurokawa S. Importance of morphological changes in T-U waves during bepridil therapy as a predictor of ventricular arrhythmic event / S. Kurokawa, S. Niwano, M. Kiryu, [et al.] // *Circ. J.* — 2010. — № 74 (5). — P. 876—884.
95. Galetta F. Effect of nebivolol on QT dispersion in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy / F. Galetta, F. Franzoni, A. Magagna, [et al.] // *Biomed Pharmacother.* — 2005. — 59 (1—2). — P. 15.
96. Oikarinen L. Relation of QT interval and QT dispersion to regression of echocardiographic and electrocardiographic left ventricular hypertrophy in hypertensive patients : the Losartan Intervention For Endpoint Reduction (LIFE) study / L. Oikarinen, M. S. Nieminen, L. Toivonen, [et al.] // *American Heart Journal.* — 2003. — № 145. Issue 5. — P. 919—925.
97. Bathen J. Madsen S. Sotalol-atrial fibrillation, reduced renal function and sudden death / J. Bathen S. Madsen // *Tidsskr Nor Laegeforen.* — 1998. — № 118 (26). — P. 4086—4087.
98. Oikarinen L. 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. — № 43 (5). — P. 1029—1034.
99. Galetta F. Effect of telmisartan on QT interval variability and autonomic control in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy / F. Galetta, F. Franzoni, P. Fallahi, [et al.] // *Biomed Pharmacother.* — 2010. — № 64 (8). — P. 516—520.
100. 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. — № 136. Issue 5. — P. 765—768.
101. Козлова Т. В. Сравнительная оценка влияния моно и комбинированной терапии периндоприлом и амлодипином на ремоделирование миокарда левого желудочка у больных на гемодиализе / Т. В. Козлова, В. В. Сафонов, Е. В. Шутов, [и др.] // *Журнал «Нефрология и диализ».* — 2005. — № 2. — С. 7.
102. Lamarre-Cliche M. Does QTc interval predict the response to beta-blockers and calcium channel blockers in hypertensives? / M. Lamarre-Cliche, Y. Lacourcière, J. de Champlain, [et al.] // *Heart Dis.* — 2003. — № 5 (4). — P. 244—252.
103. Thomas A. R. Prolongation of the QT interval related to cisapride-diltiazem interaction / A. R. Thomas, L. N. Chan, J. L. Bauman // *Pharmacotherapy.* — 1998. — № 18 (2). — P. 381—385.
104. Lavie C. J. Beta-blockers as first-line antihypertensive therapy the crumbling continues / C. J. Lavie, F. H. Messerli, R. V. Milani // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2009. — № 54 (13). — P. 1162—1164.
105. Brooksby P. Effects of losartan and captopril on QT dispersion in elderly patients with heart failure. ELITE study group / P. Brooksby, P. J. Robinson, R. Segal, G. Klinger, [et al.] // *Lancet.* — 1999. — № 354 (9176). — P. 395—396.
106. Letsas K. P. QT interval prolongation and torsade de pointes associated with indapamide / K. P. Letsas, I. P. Alexanian, L. K. Pappas, [et al.] // *Int. J. Cardiol.* — 2006. — № 10; 112 (3). — P. 373—374.
107. Wang C. P., Guo G. B. Indapamide induced syncope in a patient with long QT syndrome / C. P. Wang, G. B. Guo // *Pacing Clin. Electrophysiol.* — 2002. — № 25 (9). — P. 1397—1399.
108. Pitt O. Lim. Role of salt in hypertensive left ventricular diastolic function / O. Pitt // *American Heart Journal.* — 2000. — № 140. Issue 4. — P. 19e.