

**А.А. Кузнецов, В.Н. Шабалина, Г.И. Лифшиц, И.В. Лапицкая,
С.К. Малютина**

ВОСПРОИЗВОДИМОСТЬ, ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ И ФАРМАКОЗАВИСИМАЯ ДИНАМИКА QT-RR-ПАРАМЕТРОВ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ У ЛИЦ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ (КЛИНИКО-ПОПУЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

ГУ НИИ терапии СО РАМН, Новосибирск

В рамках проекта ВОЗ «MONICA» в Новосибирске стандартными эпидемиологическими методами были обследованы три репрезентативные выборки из общей популяции мужчин 25-64 лет (2167 человек). На ЭКГ определили значения длительности и дисперсии интервала, частоту и вариабельность сердечного ритма. Дополнительно изучили влияние однократной дозы каптоприла и пропранолола в основной группе (17 человек) в сравнении с «плацебо» в контрольной группе (18 человек) пациентов с высоким нормальным артериальным давлением (АД) и АГ. У мужчин с АГ замедление и негетогенность желудочковой реполяризации, а также снижение вариабельности сердечного ритма, независимо от других контролируемых факторов, повышали риск кардиоваскулярной смерти. Комплексное определение АД, частоты сердечных сокращений и продолжительности интервала QTc у мужчин с высоким нормальным АД и АГ обладает высокой воспроизводимостью, позволяющей объективно оценивать фармакологические эффекты.

Ключевые слова: общая популяция, желудочковая реполяризация, вариабельность сердечного ритма

Прогностическая значимость длительности и дисперсии интервала QT, а также вариабельности сердечного ритма (ВСР) оценена в проспективных исследованиях общей популяции. Представляется целесообразным изучение в условиях стандартного эпидемиологического исследования предикторной способности индексов интервала QT и RR в отношении фатальных кардиоваскулярных событий в группе заведомо высокого риска, какой является категория лиц с артериальной гипертензией (АГ). Учитывая важность оптимальной, патогенетически обоснованной и безопасной антигипертензивной терапии, вызывает интерес оценка у лиц с АГ ассоциации гипотензивного эффекта широко применяемых препаратов, таких как, каптоприл и пропранолол, с положительными или неблагоприятными электрофизиологическими сдвигами.

Материалы и методы исследования

Характеристика обследованных лиц

Материалом для настоящей работы послужили данные эпидемиологического исследования в неорганизованной мужской популяции Новосибирска, выполненного по проекту ВОЗ «MONICA». В 1985-86 гг. были обследованы репрезентативные выборки из неорганизованной популяции мужчин 25-64 лет в трех администра-

тивно-территориальных районах Новосибирска. Реально обследовали 2184 человека, что обеспечило отклик более 70%. При анализе интервалов QT и RR использовали данные 2167 человек. Основаниями для исключения 17 наблюдений являлись фибрилляция предсердий, искусственный водитель ритма и блокады ножек пучка Гиса. В Октябрьском районе обследовали 781 человека. В исследование прогностической значимости QT-RR-индексов после исключения 4 лиц с вышеупомянутыми ЭКГ-нарушениями включили данные 777 жителей данного района. Мониторинг фатальных событий осуществляли в течение 9,5 лет. К моменту окончания исследования из 777 лиц умерло 84 человека, 40 из них — от кардиоваскулярных причин. В группе лиц с артериальной гипертензией (415 человек) летальные кардиоваскулярные осложнения наступили в 30 случаях.

Дополнительно обследовали 35 последовательных пациентов: основная группа состояла из 17 лиц и контрольная группа из 18 лиц. Все участники дали письменное информированное согласие, текст которого, наряду с протоколом исследования, был одобрен Этическим комитетом ГУ НИИ терапии СО РАМН (протокол №2 от 14.03.02). Критерии включения: мужской пол; возраст 20-60 лет; высокое нормальное артери-

альное давление (АД) или АГ 1-2 градации по стандарту JNC6(1997)/ВОЗ (1999). Критерии исключения: АГ 3 градации; среднее АД 180/110 и более при 2-х двукратных измерениях, проведенных во время исследования; наличие анамнестических, клинических, электрокардиографических, эхокардиографических и биохимических доказательств: стенокардии; перенесенного инфаркта миокарда или коронарной реваскуляризации; сердечной недостаточности; инсульта; транзиторных ишемических мозговых атак; нефропатии; болезней периферических артерий; сахарного диабета; других заболеваний внутренних органов в тяжелой стадии или фазе обострения; электролитных нарушений; прием антигипертензивных препаратов в ближайшие 2 недели перед исследованием, или любых других лекарственных препаратов в течение времени, меньшего 5 периодов их полувыведения, или амиодарона в течение 3 предшествующих месяцев; противопоказания к назначению ингибиторов АПФ или β -адреноблокаторов; злоупотребление алкоголем или другими химическими веществами; наличие на ЭКГ: тахикардии (более 100 уд. в мин); брадикардии (менее 50 уд. в мин); выраженной синусовой аритмии (более 20% различий между соседними интервалами RR); мерцательной аритмии; синоатриальной или атриовентрикулярной блокады 2-3 степени или частой эктопии (более 10% таких комплексов); синдрома предвозбуждения или блокады ножек пучка Гиса.

Аппаратура, методы исследования, диагностические критерии

Обследование репрезентативных выборок проводили стандартными эпидемиологическими методами. В соответствии с рекомендациями JNC6(1997)/ВОЗ (1999) за АГ принимали АД, равное или превышающее 140/90 мм рт. ст., а также случаи приема обследованным гипотензивных препаратов в связи с ранее выявленным повышением АД. Запись ЭКГ осуществляли в 12 общепринятых отведениях. Измерение интервала QT произвели мануально в соответствии с рекомендованным стандартом. Измерение интервала RR проводили в последовательных циклах, длительность и вариабельность характеризовали его средним значением и стандартным отклонением (SDNN). Анализ ЭКГ проводили «слепо» по отношению к остальным данным исследования. Замедление и негомогенность желудочковой реполяризации, тахикардию и снижение ВСП констатировали на основании определенных нами в предшествующих исследованиях пороговых прогностических индексов: QTc \geq 440 мс, DQT \geq 60 мс, DQTc \geq 60 мс, ЧСС \geq 85 уд/мин, SDNN \geq 20 мс.

Летальные события устанавливали путем выборки случаев из базы данных «Регистра общей смертности» Института терапии СО РАМН. Причины смерти кодировали в соответствии с Международной классификацией болезней ВОЗ, 9 пересмотра. Конечными точками исследования являлись все случаи кардиоваскулярной смерти (коды 390-459).

Программа клинико-фармакологического исследования включала сбор анамнеза, физикальное обследование, антропометрию, измерение артериального давления, электрокардиографию и эхокардиографию.

Схема фармакологического исследования

Пациенты попадали в альтернативные клинические группы по мере поступления. Все процедуры, относящиеся непосредственно к фармакологическому исследованию, проводили натощак в первой половине дня. За 30 минут до начала исследования исключались физические и психологические нагрузки, курение и употребление тонизирующих напитков. Измерение АД проводили двукратно, с интервалом в 2 минуты, после не менее чем 5-минутного предварительного отдыха в положении сидя на правой руке пациента осциллометрическим автоматическим прибором фирмы «Omgon» (Япония). При расхождении результатов двух измерений на 5 мм рт. ст. и более — производили третье дополнительное измерение АД. В анализе использовали средние показатели АД. Регистрацию ЭКГ проводили сразу после измерения АД. Первые два вводных исследования в контрольной (18 человек) и основной (17 человек) группах проводили с интервалом в 1 час. Сразу после второго вводного исследования обследуемые опытной группы перорально принимали 25 мг каптоприла (KRKA, Словения), обследуемые контрольной группы — 250 мг калия орота (Мосфармахимпрепараты, Россия) в качестве «платцебо». Третье исследование в основной и контрольной группах проводили через 1 час после приема каптоприла и «платцебо». Четвертое (вводное) исследование проводили только в основной группе (16 человек) на следующий день, после 24-часового «отмывочного» периода. Сразу после вводного исследования обследуемые перорально принимали 40 мг пропранолола (Pharmachim, Болгария). Пятое исследование в основной группе проводили через 1 час после приема пропранолола. При тестировании в основной группе пропранолола в качестве сравнительных данных использовали результаты пробы с «платцебо», полученные в первый день исследования в контрольной группе.

Анализ данных

Межгрупповые сравнения с нормализацией на влияние клинических факторов осуществляли в

мультивариативной общей линейной регрессионной модели (GLM). Для изучения прогностической значимости исследуемых показателей применяли комплекс методов анализа «выживаемости». Рассчитывали в мультивариативной регрессионной модели Cox нормализованные отношения рисков (adjusted hazard ratios), используя для оценки значимости критерий Wald. Для визуализации данных осуществляли построение кривых Kaplan-Meier с оценкой межгрупповых различий посредством Log-Rank-теста. Воспроизводимость контролируемых нами в фармакологическом исследовании показателей мы характеризовали относительной ошибкой $((A-B)/(A+B))/2$; где А и В – величины повторных измерений) и построением диаграмм Bland-Altman. При анализе данных использовали методы описательной статистики, дисперсионный анализ (ANOVA) и мультивариативную модель GLM. Результаты в тексте и таблицах представлены в виде среднего значения (m) с мерой вариации в виде стандартного отклонения (SD). Анализ данных проводили на персональном компьютере посредством программного пакета SPSS, версия 11.0.

Результаты исследования

В обследованной популяционной выборке лица с АГ в сравнении с альтернативной группой независимо от возраста, индекса массы тела (ИМТ), ишемической болезни сердца (ИБС), гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), курения, частоты употребления алкоголя, уровня общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ) демонстрировали значимое увеличение скорректированного интервала QTc (399 ± 23 против 390 ± 20 , $p=0,0000001$) и ЧСС (67 ± 10 против 63 ± 9 , $p=0,0000001$) и, напротив, снижение показателя SDNN (26 ± 21 против 32 ± 25 , $p=0,0008$). Дисперсия фактического интервала QT (DQT) и скорректированного интервала QTc (DQTc) в двух сопоставляемых категориях лиц при нормализации на влияние клинических показателей не различалась. В группе лиц с АГ мы определили прогностическую значимость QT-RR-индексов (Таблица 1). Интерпретируя предикторную способность индексов, можно отметить, что у мужчин с АГ замедление и негомогенность желудочковой реполяризации 4-5-кратно, а снижение вариабельности сердечного ритма 2-кратно независимо повышают риск сердечно-сосудистой смерти. Различие в динамике фатальных сердечно-сосудистых событий в изученной субпопуляции при использовании порогового показателя $QTc \geq 440 \text{ ms}^{1/2}$ наглядно продемонстрировано на кривых «выживания» Kaplan-Meier (Рис. 1).

Основная и контрольная группы клинико-фармакологического исследования статистически значимо не различались по возрасту, антропометрическим, эхокардиометрическим параметрам и по являющимся предметом нашего исследования показателям АД, продолжительности и дисперсии интервала QT, частоте и вариабельности сердечного ритма при первом вступном исследовании. Одночасовую воспроизводимость АД, ЧСС, SDNN, QTc, DQT и DQTc между первым и вторым вступным исследованиями мы оценили для всех 35 участников. Как видно из таблицы 2, стабильными (принимая в расчет величину относительной ошибки < 2% и меру ее вариации) оказались измерения АД, ЧСС и продолжительности

Таблица 1

Нормализованные отношения риска кардиоваскулярной смерти у мужчин с АГ в общей популяции Новосибирска при использовании пороговых показателей продолжительности и дисперсии интервалов QT, частоты и вариабельности сердечного ритма

Прогностические индексы	НОР	95% ДИ	p
$QTc \geq 440 \text{ ms}^{1/2}$	4,1	1,2-14,3	0,027
$DQT \geq 60 \text{ ms}$	4,0	1,5-10,6	0,005
$DQTc \geq 60 \text{ ms}^{1/2}$	4,8	1,9-12,0	0,001
ЧСС $\geq 85 \text{ уд/мин}$	0,6	0,1-4,2	нз
$SDNN \geq 20 \text{ ms}$	2,1	1,0-4,3	0,05

Примечание: НОР – нормализованное на влияние возраста, ИМТ, величины АД, ИБС, ГЛЖ, курения, частоты употребления алкоголя, уровня ОХС, ХС ЛПВП, ТГ отношение риска; 95% ДИ – доверительный интервал; p – уровень значимости критерия Wald (число мужчин с АГ – 415, число фатальных кардиоваскулярных событий в данной группе лиц – 30)

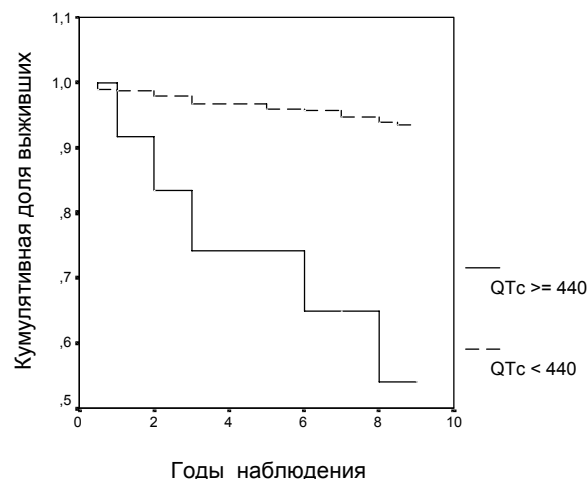


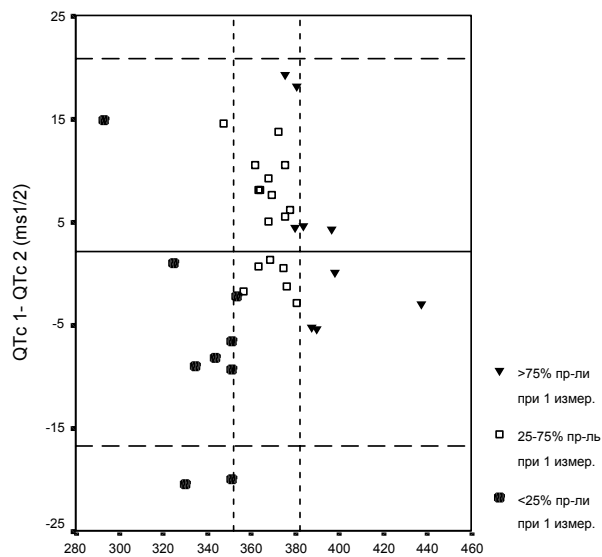
Рис. 1. Кривые Kaplan-Meier, характеризующие динамику кардиоваскулярных фатальных событий в двух определяемых пороговым индексом $QTc \geq 440 \text{ ms}^{1/2}$ группах мужчин с АГ. Доля выживших к концу исследования в группе лиц с удлиненным интервалом QTc была достоверно меньшей в сравнении с альтернативной группой (Log-rank тест; $p < 0,00001$)

интервала QTc. Меньшую воспроизводимость продемонстрировали параметры SDNN, DQT и DQTc. При этом показатели из первой указанной группы при повторном измерении имели тенденцию к уменьшению значений, а из второй, напротив, к их увеличению. Диаграмма Bland-Altman на примере продолжительности интервала QTc дает возможность увидеть, что различия между повторными измерениями были несопоставимо малы

Таблица 2

Выраженная в виде относительной ошибки одночасовая и суточная воспроизводимость повторных измерений артериального давления, продолжительности и дисперсии интервала QT, частоты и variability сердечного ритма у мужчин с высоким нормальным артериальным давлением и артериальной гипертензией

Показатели	n	Относительная ошибка в % (m±SD)	n	Относительная ошибка в % (m±SD)
Среднее АД	35	0,4±5,1	16	4,1±10,8
ЧСС	35	1,9±3,9	16	6,9±14,7
SDNN	35	-1,0±35,2	16	-2,6±36,4
QTc	35	0,5±2,6	16	0,2±8,6
DQT	35	-22,4±84,7	16	-30,4±93,8
DQTc	35	-21,6±84,7	16	-28,4±98,6



Средний интервал QTc двух измерений (ms/2)

Рис. 2. Диаграмма Bland-Altman одночасовой воспроизводимости повторных измерений продолжительности интервала QTc у мужчин с высоким нормальным артериальным давлением и артериальной гипертензией. Горизонтальные линии: сплошная — среднее различие между двумя измерениями, пунктирные — удвоенное стандартное отклонение. Вертикальные пунктирные линии: нижняя и верхняя квартиль продолжительности интервала QTc при первом измерении

в сравнении со средней величиной данных показателей и в значительной степени зависели от их исходной величины (Рис. 2). Заметна худшая воспроизводимость измерений, находившихся в пределах нижней и верхней квартили. Одновременно с этим наблюдался хорошо известный феномен «регрессии в направлении среднего», т.е. приближение «экстремальных» показателей к среднему значению при повторном измерении. Суточная вариабельность АД, ЧСС, SDNN, QTc, DQT и DQTc, определенная в основной группе (16 человек), характеризовалась теми же особенностями и сопоставимыми количественными параметрами, что и одночасовая (Таблица 2). Таким образом, можно утверждать, что достаточно высокая одночасовая и суточная воспроизводимость контролируемых нами параметров (особенно АД, ЧСС и QTc) позволяет рассматривать их возможные значимые изменения при фармакологическом тестировании как связанные непосредственно с фармакологическими эффектами. Важным для сравнительной оценки медикаментозных влияний результатом исследования явился и тот факт, что одночасовая воспроизводимость использованных нами показателей в основной и контрольной группе достоверно не различалась. Как и при первом вводимом исследовании, предтестовые величины АД, продолжительности и дисперсии интервала QT, частоты и variability сердечного ритма (второе вводимое измерение в двух группах и третье вводимое измерение в основной группе через 24 часа) в опытной и контрольной группах статистически значимо не различались (Таблица 3). Снижение АД относительно исходного значения у лиц, получивших каптоприл, оказалось более выраженным, чем при использовании пропранолола в той же группе на следующий день и оротата калия в качестве плацебо в контрольной группе. Пропранолол обеспечил наиболее заметное укорочение интервала QTc относительно исходного значения в сравнении с «плацебо» и каптоприлом, после получения которого у обследованных отмечалось удлинение интервала QTc. Снижение дисперсии фактического интервала QT и скорректированного интервала QTc относительно исходного уровня обеспечивалось лишь приемом пропранолола. Каптоприл максимально увеличивал негетерогенность желудочковой реполяризации. Следует отметить, что вышеуказанные противоположные эффекты двух кардиотропных препаратов не достигали статистической значимости при сопоставлении с контролем. Пропранолол вызвал выраженное замедление синусового ритма относительно исходного значения в отличие от каптоприла и «плацебо», после получения которых у обследованных отмечалось незначительное

Таблица 3

Динамика артериального давления, продолжительности и дисперсии интервала QT, частоты и variability сердечного ритма при воздействии каптоприла и пропранолола у мужчин с высоким нормальным артериальным давлением и артериальной гипертензией

Параметры	Альтернативное фармакологическое воздействие					
	Контрольная группа		Основная группа			
	Оротат калия n=18 (m±SD)		Каптоприл n=17 (m±SD)		Пропранолол n=16 (m±SD)	
	До	После	До	После	До	После
АДср (мм рт. ст.)	108±15	107±15	110±12	102±10	107±8	104±10
Δ АДср (%)		-1±4		-7±7 (p _{1,2} =0,0001) (p _{2,3} =0,001)		-2±5 (p _{2,3} =0,001)
QTc (ms1/2)	369±23	368±26	361±26	372±19	366±14	351±13
Δ QTc (%)	—	-0,3±3,1	—	3,5±8,6 (p _{1,2} =0,005) (p _{2,3} <0,0000001)	—	-4,1±2,5 (p _{1,3} =0,005) (p _{2,3} <0,0000001)
DQT (ms)	31±22	26±10	25±19	26±15	26±10	22±15
Δ DQT (%)	—	25±121	—	39±125	—	-12±57
DQTc (ms1/2)	31±23	25±11	24±19	25±16	24±10	20±14
Δ DQTc (%)	—	25±121	—	40±125 (p _{2,3} <0,04)	—	-16±54 (p _{2,3} <0,04)
ЧСС (уд/мин)	68±12	68±14	66±10	67±12	65±8	58±6
Δ ЧСС (%)		0,5±9		0,3±7 (p _{2,3} =0,00001)		-9±6 (p _{1,3} =0,0000001) (p _{2,3} =0,00001)
SDNN (ms2)	40±19	38±20	45±24	47±18	48±24	49±13
Δ SDNN (%)		-0,7±35		19±41		16±46

Примечание: АДср – среднеарифметическое АД; p1-2 и p2-3 – уровни значимости LSD-теста при проведении межгрупповых сравнений (Post-hoc); все указанные статистически достоверные различия выдерживали поправку на возраст, рост, вес, значения эхокардиографических показателей, а также предстеновых уровней АД, QT-RR-параметров и variability, связанной с повторными их измерениями при оценке в мультивариативной линейной регрессионной модели.

увеличение ЧСС. К сопоставимому, но статистически недостоверному увеличению variability сердечного ритма приводило воздействие как каптоприла, так и пропранолола.

Таким образом, каптоприл в сравнении с пропранололом демонстрировал больший гипотензивный эффект с одновременными неблагоприятными

электрофизиологическими сдвигами в миокарде. Пропранолол же при недостаточном гипотензивном влиянии, напротив, приводил к увеличению скорости желудочковой реполяризации и отрицательному хронотропному эффекту (Рис. 3).

Обсуждение

Полученные нами результаты согласуются с данными других проведенных к настоящему моменту популяционных исследований [1-13]. Некоторые авторы замедление и неомогенность желудочковой реполяризации, ускорение ритма и снижение ВСП на фоне АГ связывают с ГЛЖ. Другие исследователи, подобно нам, отметили, что связь данных сдвигов с АГ не зависит от наличия ГЛЖ. Прогностическая ценность увеличения продолжительности и дисперсии интервала QT и снижения ВСП в общей популяции подтверждена также результатами всех проведенных на сегодняшний день проспективных наблюдений, кроме Фреймингемского. Недостаточное предикторное значение тахикардии у лиц с АГ, отмеченное в нашем исследовании, согласуется с данными de Bruyne с соавторами, но расходится с данными Kannel.

Результаты Kautzner с соавт. показали: измерения интервала QT на стандартной ЭКГ на-

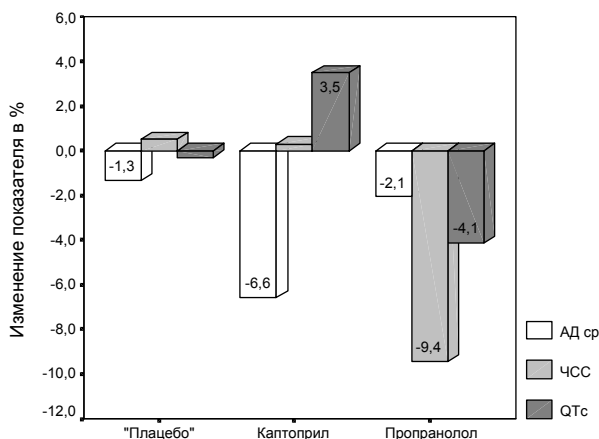


Рис. 3. Динамика артериального давления, продолжительности интервала QTc и частоты сердечного ритма при альтернативных вариантах фармакологического воздействия у мужчин с высоким нормальным артериальным давлением и артериальной гипертензией

дежны и не зависят от оператора (относительная ошибка при измерениях различными операторами менее 4%); продолжительность интервала QT у здоровых людей стабильна, и ее краткосрочная (1 и 7 дней) и долгосрочная внутри-субъектная воспроизводимость высокая (относительная ошибка менее 6%); параметры, характеризующие дисперсию интервала QT, плохо воспроизводимы как при повторных оценках (относительная ошибка 25-35%), так и при измерении различными операторами (относительная ошибка 28-33%) [14]. Результаты нашего исследования согласуются с литературными данными даже в количественных показателях. Существуют данные, которые предполагают, что стабильность измерений ЧСС-вариабельности может поддерживаться в течение месяцев и лет и они могут быть идеальными параметрами для оценки терапевтических воздействий [15-16]. Полученные нами данные свидетельствуют о ценности такого простого измерения, как ЧСС на стандартной ЭКГ, для вышеуказанной цели при подборе фармакологической терапии у лиц с АГ.

Благоприятное действие β -адреноблокаторов, в том числе пропранолола, на состояние желудочковой реполяризации подтверждено при лечении больных с врожденным синдромом удлиненного интервала QT [17], а также в других клинических сценариях. В ряде исследований показано, что длительный, многомесячный прием ингибиторов АПФ приводит к уменьшению продолжительности и дисперсии интервала QTc, как у животных, так и у больных с сердечной недостаточностью и АГ [18]. Влияние ингибиторов АПФ на автономную регуляцию оцениваются противоречиво. Приводятся данные, что эналаприл не изменяет либо ухудшает спектральные характеристики ВСР, несмотря на нормализацию артериального давления [19]. Принимая во внимание тот факт, что у большинства обследованных нами лиц QT-RR-параметры находились в нормальных пределах и, следовательно, экстраполировать полученные результаты на категорию лиц с нарушенной реполяризацией желудочков, тахикардией или депрессией вариабельности сердечного ритма следует осторожно, тем не менее, правомерно предположить, что при планировании антигипертензивной терапии для достижения преимущественно гипотензивного эффекта предпочтительным является использование ингибитора АПФ, а при необходимости дополнительной коррекции неблагоприятного сдвига автономного тонуса в сторону симпатической активности и электрофизиологических нарушений миокарда, способствующих повышенной аритмогенности, более оправданным является назначение β -адреноблокатора.

Заключение

В общей мужской популяции 25-64-летнего возраста г. Новосибирска артериальная гипертензия связана с относительным увеличением длительности интервала QT, ускорением синусового ритма и снижением его вариабельности. У мужчин с артериальной гипертензией независимо от возраста, индекса массы тела, величины артериального давления, курения, частоты употребления алкоголя, уровня липидов крови, наличия ишемической болезни сердца и гипертрофии левого желудочка замедление и негомогенность желудочковой реполяризации, а также снижение вариабельности сердечного ритма ассоциируется с 2-5-кратно повышенным риском кардиоваскулярной смерти.

Комплексное определение артериального давления, частоты сердечных сокращений и продолжительности интервала QTc у мужчин с высоким нормальным артериальным давлением и артериальной гипертензией обладает высокой одночасовой и суточной воспроизводимостью, позволяющей объективно оценивать фармакологические эффекты.

У мужчин с высоким нормальным артериальным давлением и артериальной гипертензией в результате однократного воздействия каптоприл в сравнении с пропранололом демонстрирует больший гипотензивный эффект с одновременными неблагоприятными электрофизиологическими сдвигами в миокарде. Пропранолол при недостаточном гипотензивном влиянии, напротив, приводит к увеличению скорости желудочковой реполяризации и отрицательному хронотропному эффекту.

REPRODUCIBILITY, PREDICTIVE IMPORTANCE AND PHARMACOLOGICAL DYNAMICS OF THE QT-RR-INDEXES ON THE ELECTROCARDIOGRAM AT PERSONS WITH THE ARTERIAL HYPERTENSION (CLINICAL POPULATION STUDY)

Kuznetsov A.A., Shabalina V.N., Lifshits G.I., Lapitskaja I.V., Maljutina S.K.,

Within the frames of the WHO «MONICA» project in Novosibirsk standard epidemiological methods had been surveyed three representative samples of the general population of men of 25-64 years (2167 person). On an electrocardiogram have defined values of duration and a dispersion of QT interval, frequency and variability of heart rhythm. Have in addition studied influence of a unitary dose of captopril and propranolol in the basic group (17 person) in comparison with «placebo» in control group (18 person) patients with high normal arterial blood pressure and arterial hypertension.

At men with arterial hypertension delay and increase dispersion ventricular repolarization, and also decrease in heart rate variability, irrespective of other controllable factors, raised risk cardiovascular death. Complex measurement the blood pressure, heart rate and duration of interval QTc at men with high normal arterial blood pressure and arterial hypertension possesses the high reproducibility allowing objectively to estimate pharmacological effects.

Литература

1. Heart rate and cardiovascular mortality: Framingham Study / W. Kannel, C. Kannel, R. Paffenbarger, A. Cupples // *Am. Heart J.* — 1987. — Vol. 113. — P. 1489-1494.

2. Prevalence of Long QT Syndrome and associated Arrhythmias with an open Population of Novosibirsk. / Yu.P. Nikitin, F.F. Lyutova, A.A. Kuznetsov, S.K. Maljutina // *CVD Epidemiology News Letter.* — 1989. — Vol. 45. — P. 79-80.

3. Клинико-инструментальная характеристика состояния миокарда лиц с синдромом удлиненного интервала QT, выявленных при популяционном исследовании. / Ю.П. Никитин, Ф.Ф. Лютова, А.А. Кузнецов и др. // *Кардиология.* — 1990. — Vol. 27. — № 4. — P. 81-83.

4. Duration of the QT interval and total and cardiovascular mortality in healthy persons (The Framingham heart study experience). / R. Goldberg, J. Bengtson, Z. Chen et al. // *Amer. J. Cardiol.* — 1991. — Vol. 67. — № 1. — P. 55-58.

5. QT interval prolongation predict cardiovascular mortality in an apparently healthy population. / E. Shouten, J. Dekker, P. Meppelink et al. // *Circulation.* — 1991. — Vol. 84. — № 4. — P. 1516-23.

6. Association between QT interval and coronary heart disease in middle-aged and elderly men. The Zutphen study / Dekker J., Shouten E., Klootwijk P. et al. // *Circulation.* — 1994. — Vol. 90. — № 2. — P. 779-785.

7. Heart rate variability from short electrocardiographic recordings predicts mortality from all causes in middle-aged and elderly men. The Zutphen Study / J.M. Dekker, E.G. Schouten, P. Klootwijk et al. // *Am. J. Epidemiol.* — 1997. — Vol. 145. — P. 899-908.

8. Reduced heart variability and mortality risk in elderly cohort. The Framingham heart study / H. Tsuji, F. Venditti, E. Manders et al. // *Circulation.* — 1994. — Vol. 90. — № 2. — P. 878-883.

9. 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, C. Torp-Pedersen et al. // *Eur. Heart J.* — 1998. — Vol. 19. — P. 1391-1400.

10. Prolonged QT interval predicts cardiac and all-cause mortality in the elderly. / M. De Bruyne, A. Hoes, J. Kors et al. // *Eur. Heart J.* — 1999. — Vol. 20. — № 4. — P. 278-284.

11. Прогностическое значение длительности и вариабельности интервалов QT и RR в общей популяции Новосибирска. / Ю.П. Никитин, А.А. Кузнецов, С.К. Малютин, Г.И. Симонова // *Кардиология.* — 2002. — № 2. — С. 76-83.

12. Никитин Ю.П. Связь некоторых клинических показателей с параметрами длительности и вариабельности интервалов QT и RR (по материалам эпидемиологического популяционного исследования). / Ю.П. Никитин, А.А. Кузнецов, С.К. Малютин // *Терапевтический архив.* — 2002. — Т. 74. — С. 72-5.

13. Пороговые прогностические индексы длительности и вариабельности интервалов QT и RR в неорганизованной мужской популяции. / Ю.П. Никитин, А.А. Кузнецов, С.К. Малютин, Г.И. Симонова // *Российский Кардиологический Журнал.* — 2002. — Т. 37. — С. 47-53.

14. Short- and long- term reproducibility of QT, QTc and QT dispersion measurement in healthy subjects. / J. Kautzner, Y. Gang, J. Camm, M. Malic // *PACE.* — 1994. — Vol. 17. — P. 928-937.

15. Kautzner J. Reproducibility of heart rate variability measurement / J. Kautzner // *Heart rate variability Malik M., Camm A. eds. — Armonk: Futura, 1995. — P. 165-171.*

16. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. / Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology // *Eur. Heart J.* — 1996. — Vol. 17. — P. 354-381.

17. Schwartz P.J. Gene-specific lethality of arrhythmic events in the long QT syndrome? A message from the International Registry / P.J. Schwartz // *Eur. Heart J.* — 1999. — Vol. 20. — № 16. — P. 1137-39.

18. Regression of left ventricular hypertrophy is accompanied by a reduction in QT dispersion. / J. Mayet, M. Shahi, K. McGrath et al. // *Br. Heart J.* — 1995. — Vol. 73. — № 3. — Suppl. — P. 21.

19. Circadian heart rate variability in patients with primary arterial hypertension. / W. Kolasińska-Kloch, A. Furgała, T. Banach, J. Laskiewicz, P.J. Thor // *Przegl. Lek.* — 2002. — Vol. 59. — P. 752-755.