

УДК: 616.12 - 073.7: 616.12 - 008.331.1

ЗНАЧЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КОМПЛЕКСА QRS ЭКГ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

М. И. Шевчук, Л. А. Мартимьянова, Н. И. Яблучанский

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, Украина

В настоящем обзоре рассматривается значение продолжительности комплекса QRS ЭКГ у пациентов с артериальной гипертензией. Комплекс QRS ЭКГ отражает важную функциональную составляющую систолы желудочков — изоволюметрическое сокращение, определяющее всю последующую деятельность сердца. Изменение продолжительности QRS при артериальной гипертензии является важным ЭКГ маркером ранней диагностики гипертрофии миокарда, риска развития нарушений ритма, изменений картины ЭКГ при сочетании с сопутствующими заболеваниями и состояниями, эффективности фармакологических эффектов антигипертензивных препаратов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: продолжительность комплекса QRS ЭКГ, удлинение продолжительности комплекса QRS ЭКГ, укорочение продолжительности комплекса QRS ЭКГ, артериальная гипертензия

ЗНАЧЕННЯ ТРИВАЛОСТІ КОМПЛЕКСУ QRS ЕКГ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

М. І. Шевчук, Л. О. Мартим'янова, М. І. Яблучанський

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна

У цьому огляді аналізується значення тривалості комплексу QRS ЕКГ у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. Комплекс QRS ЕКГ відображає важливу функціональну складову систоли шлуночків — изоволюметричне скорочення, що визначає усю подальшу діяльність серця. Зміна тривалості QRS при артеріальній гіпертензії є важливим ЕКГ маркером ранньої діагностики гіпертрофії міокарду, ризику розвитку порушень ритму, змін картини ЕКГ при поєднанні із супутніми захворюваннями і станами, ефективності фармакологічної дії антигіпертензивних препаратів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: тривалість комплексу QRS ЕКГ, подовження тривалості комплексу QRS ЕКГ, вкорочення тривалості комплексу QRS ЕКГ, артеріальна гіпертензія

IMPORTANCE OF QRS COMPLEX DURATION IN THE PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

M. I. Shevchuk, L. A. Martimyanova, N. I. Iabluchanskyi

V. N. Karazin Kharkov National University, Ukraine

This review discusses the importance of the QRS complex duration in patients with hypertension. QRS complex of ECG reflects the functional state of the myocardium — isovolumetric contraction and systole defining the entire follow-up of the heart. The change in QRS complex duration of hypertension is an important marker for early detection of ECG myocardial hypertrophy, the risk of arrhythmias, ECG changes the picture when combined with concomitant diseases and conditions, the effectiveness of antihypertensive therapy.

KEY WORDS: QRS complex duration, prolongation of the QRS complex, shortening of the QRS complex, arterial hypertension

Артериальная гипертензия (АГ) — заболевание, являющееся приоритетной социально-экономической и медицинской проблемой. В силу широкого распространения и лидирующих позиций, занимаемых им в структуре общей смертности, АГ остается

ведущим фактором риска развития ишемической болезни сердца (ИБС), сосудистых осложнений (инсультов, тромбозов), заболеваний почек [1–6].

На сегодняшний день (по данным официальной статистики МОЗ Украины) на

1 января 2011 г. АГ имеется почти у 32,2 % взрослого населения нашего государства [2–6]. На долю первичной АГ приходится 90–95 % пациентов [1–5]. О своем заболевании знают 68 % сельских и 81 % городских жителей, а получают необходимую терапию 38 % и 48 % пациентов [4–8], соответственно. Эффективность гипотензивной терапии остается на уровне 8 % среди жителей сельской местности и 19 % — среди городских жителей [7–11].

Несмотря на высокую распространенность АГ, общество недооценивает катастрофические последствия длительного воздействия повышенного уровня артериального давления (АД) на организм, в силу чего остаются не решенными социальные проблемы, к которым это заболевание приводит, и вопросы ранней диагностики осложнений со стороны внутренних органов.

В 2008 г. опубликованы данные Международного общества гипертензии (International Society of Hypertension), в которых оценивалось бремя АГ в мире на 2001 г. [7, 12]. Исследование показало, что в популяции людей в возрасте 30 лет и старше систолическое АД ≥ 115 мм рт. ст. ассоциировано с 7,6 млн случаев преждевременной смерти (13,5 % от общего количества умерших) и 92 млн (6 % от общего количества) утраченных лет здоровой жизни. Проведенные исследования [5, 6, 12, 13] показали, что у больных АГ в 7 раз выше частота возникновения инсультов, в 6 раз — сердечной недостаточности (СН), в 4 раза — ИБС и в 2 раза — поражения периферических артерий.

Серьезные последствия АГ со стороны внутренних органов, приводящие как к временной, так и к постоянной потере трудоспособности, формируют все возрастающее социальное бремя АГ и диктуют повышенный научный интерес к выявлению новых методов ранней диагностики осложненных АГ.

На современном этапе изучения АГ в мире, перспективным объектом проводимых исследований становится комплекс QRS ЭКГ и изменения его характеристик (продолжительности, амплитуды) [9, 11, 12–14, 16]. Комплекс QRS ЭКГ отражает важную функциональную составляющую систолы желудочков — изоволюметрическое сокращение, определяющую всю последующую деятельность сердца. Длительность QRS ЭКГ служит мерой скорости распространения возбуждения по желудочкам, а сам комплекс определяется исключительно состоянием миокарда. Тем самым создается возможность (особенно при сравнении данных,

получаемых в покое и при нагрузке) количественно измерять меняющиеся параметры ЭКГ и, таким образом, составлять представление о работоспособности миокарда.

Интерес к комплексу QRS ЭКГ возник в 1962 г., когда при анализе смертности от СН в течение 50–60 месяцев наблюдения была замечена взаимосвязь с удлинением комплексом QRS [17, 18], однако впоследствии эти данные не подтвердились [19, 20].

В ходе продолжающихся исследований было обнаружено, что удлинение комплекса QRS ЭКГ является независимым предиктором высокого риска кардиальной смертности [21–26]. Удлиненный интервал QRS, по данным ретроспективного исследования JAMA, является независимым предиктором повышенной смертности и повторной госпитализации [27, 28] у пациентов с СН и сниженной фракцией выброса (ФВ). Удлинение комплекса QRS ЭКГ может предрасполагать к появлению жизнеугрожающих желудочковых аритмий [29, 30], что ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. С удлинением комплекса QRS на каждую 1 мс риск развития устойчивой мономорфной желудочковой тахикардии (ЖТ) увеличивается на 2,4 % [29, 30].

Длительность комплекса QRS ЭКГ > 120 мс, прогностически связана с развитием СН [31–33], и является в настоящее время фактором риска межжелудочковой и/или внутрижелудочковой диссинхронизации. Peter O. с коллегами, проанализировав результаты исследования LIFE [22, 33,], подтвердили, что увеличение продолжительности QRS на 10 мс ассоциировано с увеличением относительного риска внезапной смерти на 17 %.

В 2008 году опубликованы сведения о взаимосвязи укороченного комплекса QRS в сочетании с высоким зубцом R, колебаниями сегмента ST и синкопальными состояниями с риском развития внезапной сердечной смерти (ВСС), что требует дальнейшего более подробного исследования [34, 35].

Несмотря на важную диагностическую роль комплекса QRS ЭКГ в выявлении АГ и дальнейшей оценке ее исходов и проводимой терапии, анализ зарубежной и отечественной литературы показал, что исследования в этой области являются немногочисленными и требуют дальнейшего более подробного изучения.

Целью настоящего обзора было проанализировать и обобщить доступную на данный момент информацию, касающуюся изменения продолжительности комплекса QRS ЭКГ при АГ.

При анализе связи продолжительности комплекса QRS ЭКГ с полом наиболее существенные изменения продолжительности QRS были выявлены у мужчин [36–39]. Продолжительность комплекса QRS коррелировала с кальцификацией бляшек коронарных артерий ($r = 0,24$, $p \leq 0,0001$), не зависимо от сопутствующей АГ [36]. Yano K. et al. [37] в своей работе показали, что у мужчин с АГ в 97–98 % случаев определяется измененная продолжительность комплекса QRS в сочетании с отклонением электрической оси сердца влево. Связь между полом и продолжительностью комплекса QRS у молодых пациентов с АГ в возрасте 14–18 лет установлена не была [38].

Продолжительность комплекса QRS в качестве ЭКГ критерия гипертрофии миокарда ЛЖ обладает высокой специфичностью, но низкой чувствительностью не зависимо от пола пациента (39 % и 51 % чувствительность у мужчин и женщин соответственно) [39, 40], что обуславливает необходимость использования для диагностики гипертрофии миокарда целого ряда критериев ЭКГ. В работе Fragola P. V. с соавт. [40] продолжительность $QRS \geq 114$ мс у мужчин и ≥ 107 мс у женщин показала низкую чувствительность (12 %), но высокую специфичность (95 %), а сама продолжительность QRS у мужчин была больше, хотя и не значительно, чем среди женщин ($103,5 \pm 10,7$ мс против $94,2 \pm 8,8$ мс соответственно).

При изучении фазы реполяризации сердечного цикла и связанных с ней участков ЭКГ, кроме традиционной оценки продолжительности комплекса QRS, Crow R. S. et al. [41] выявили у мужчин с АГ и ИБС в сочетании с продолжительностью $QRS \geq 120$ мс, в качестве маркера неблагоприятных исходов ИБС скорректированный критерий JT (JTc), представляющий собой производное от интервала J-T, границами которого на ЭКГ являются слева точка J, представляющая собой место перехода конечной части комплекса QRS в сегмент ST, а справа — начало зубца T ЭКГ.

Исследования, касающиеся связи продолжительности комплекса QRS ЭКГ с возрастом немногочисленны, несмотря на рост доли АГ в мире, обусловленный старением населения [5, 12, 13]. Нам удалось найти всего несколько исследований [42–44], посвященных этой проблеме.

Свидетельством возрастных изменений, связанных с замедлением процессов деполяризации в миокарде, увеличением времени предсердно-желудочковой проводимости и компенсаторным расширением реполяризационного периода является удлинение про-

должительности комплекса QRS, расширение интервалов PQ и QT, снижение амплитуды зубца T, которое было выявлено Черных Н. А. и Логиновой Т. П. у пожилых людей в возрасте 80 лет с повышенным уровнем АД (средний уровень АД 170/97–174/87 мм рт. ст.) [42]. Однако, данные об удлинении продолжительности комплекса QRS с возрастом противоречивые, поскольку Gsell O. et al. [43] описали укорочение продолжительности комплекса QRS, происходящее с возрастом, а также отклонение электрической оси сердца влево, уменьшение ЧСС и амплитуды волн ЭКГ, повышение АД.

Basile G. с соавт. [44] у пожилых людей на ЭКГ были выявлены более высокая частота встречаемости гипертрофии ЛЖ, в частности у долгожителей (средний возраст 101 год), соответствующая уровню распространенности АГ среди долгожителей (33,3 %), неспецифические изменения ST-T волны у 30 % обследуемых, отклонение оси сердца влево и неполная блокада левой ножки пучка Гисса (БЛНПГ) у 38 % испытуемых, которая на некоторых ЭКГ проявлялась удлинением комплекса QRS.

По данным Всемирной организации здравоохранения, около 30 % людей страдают избыточной массой тела. АГ является одним из тех заболеваний, пусковым фактором которых может выступать ожирение [1, 3, 5]. Актуальность данного состояния объясняет наличие ряда работ, изучающих проблему АГ на фоне избыточной массы тела и их влияние на продолжительность комплекса QRS [45–50].

По данным ряда работ [45, 46] избыточная масса тела у пациентов с АГ не оказывает статистически значимого влияния на значение продолжительности комплекса QRS ЭКГ. Однако, полученные данные противоречивы, поскольку в работах [37, 47] было выявлено удлинение продолжительности комплекса QRS у пациентов с АГ и ИМТ > 30 кг/м², по сравнению с пациентами без ожирения с ИМТ < 30 кг/м² (4,6 % против 55 %)

При оценке влияния ИМТ на диагностическую ценность продолжительности комплекса QRS ЭКГ в качестве маркера гипертрофии ЛЖ, также имеются спорные данные, указывающие как на повышение чувствительности данного критерия [48], так и на значительное снижение его чувствительности [50].

Влияние расовой принадлежности на продолжительность комплекса QRS в литературе рассмотрено на примере отдельных рас [42, 48, 51, 52]. У афроамериканцев не было установлено никакой связи между

продолжительностью комплекса QRS, более высокой распространенностью факторов риска СН, уровнями АД, степенями гипертрофии ЛЖ [51, 52]. При анализе ЭКГ лиц кавказской национальности [39] наилучшая чувствительность критериев гипертрофии миокарда ЛЖ была установлена у худощавых нормотензивных мужчин.

В работе Ciszowski K. с соавт. [53], выявили между продолжительностью комплекса QRS и ЧСС отрицательную корреляционную связь ($r = 0,50$, $p = 0,003$), а между систолическим и диастолическим АД — положительную ($r = 0,68$, $p < 0,001$) у пациентов, получавших терапию противоэpileптическим препаратом карбамазепином.

Связь продолжительности комплекса QRS ЭКГ и ЧСС у пациентов с АГ и инструментально подтвержденными признаками гипертрофии ЛЖ, представляет научный интерес, поскольку увеличение ЧСС прогнозирует большую вероятность смертности от всех сердечно-сосудистых причин, не зависимо от метода лечения (при проведении статистического Cox-анализа — увеличение ЧСС на каждые 10 ударов в минуту увеличивает риск сердечно-сосудистой смертности на 25 % и от всех причин смертности на 27 % [51, 52, 54].

Lind L. и соавт. [55] установили связь между неионизированным кальцием в сыворотке крови и продолжительностью QRS ЭКГ ($r = 0,36$, $p < 0,02$) у пациентов с не леченной АГ.

В ряде работ [56–65] у пациентов с АГ демонстрируются связь продолжительности комплекса QRS с уровнем АД, гипертрофией ЛЖ, риском развития различных нарушений ритма. Исследования связи гипертрофии ЛЖ и продолжительности QRS [56] зачастую проводились с участием пациентов не только с АГ, но и другими заболеваниями, приводящими к гипертрофии миокарда (стенотическое изменение аортального клапана, гипертрофическая КМП, гипертрофия без очевидной причины).

В работе [57] на ЭКГ у пациентов на фоне высокого АД ($193,6 \pm 20,1$ мм рт. ст.) по сравнению с низким ($77,4 \pm 15,2$ мм рт. ст.), было выявлено удлинение продолжительности комплекса QRS у всех пациентов ($9,92 \pm 10,51$ мс, $p < 0,001$), более низкая (< 40 microV) амплитуда сигналов ЭКГ ($6,94 \pm 10,93$ мс, $p < 0,005$), пониженное среднеквадратичное напряжение участка последних 40 мс комплекса QRS ($-15,73 \pm 21,60$ microV, $p < 0,005$), желудочковые эктопические ритмы. Такие изменения параметров ЭКГ на фоне повышенного АД,

могут способствовать проаритмическим эффектам острого повышения АД.

При сравнении ЭКГ-критериев гипертрофии ЛЖ у здоровых добровольцев и пациентов с установленной ранее гипертрофией ЛЖ на фоне АГ, Kornreich F. и соавт. [58] выявили, что наибольшая диагностическая точность ЭКГ-критериев была при установлении электродов в не стандартных точках регистрации отведений ЭКГ от грудной клетки. Наиболее мощным предиктором гипертрофии миокарда у обеих полов был усредненный вольтаж комплекса QRS, измеренный в отведении, записанном на 10 см ниже V_1 грудного отведения. Продолжительность комплекса QRS, амплитуда поздних комплексов QRS, начала и середины Т-волн, записанные в нижнем левом фланге грудной клетки также показали значительный вклад в диагностическую эффективность обеих моделей регрессионного анализа. Оптимальными участками наложения электродов для ЭКГ прогнозирования массы ЛЖ были установлены нестандартные точки регистрации ЭКГ отведений от грудной клетки.

У пациентов с мягкой и умеренной АГ и диагностированной гипертрофией ЛЖ была выявлена большая продолжительность комплекса QRS (на сигнал-усредненных ЭКГ) по сравнению с группой пациентов без АГ и гипертрофии ЛЖ [59].

В работе Wojszwiiiio A. et al. [60] при исследовании группы пациентов с АГ и гипертрофией миокарда ЛЖ без ИБС, взаимосвязь между сигнал-усредненной продолжительностью комплекса QRS ЭКГ и УЗИ маркерами гипертрофии ЛЖ установлена не была, но была выявлена положительная корреляционная связь с фракцией изгнания ЛЖ ($r = 0,31$).

В соответствии с Рекомендациями по стандартизации и интерпретации ЭКГ АНА / HRS (2009 г.), существует более чем 30 критериев для диагностики гипертрофии миокарда ЛЖ. Чувствительность различных критериев, как правило, достаточно низкая. Однако специфичность ЭКГ изменений при гипертрофии ЛЖ может достигать 85–90 %, выступая в качестве сильного предиктора сердечно-сосудистых событий. В исследовании, проведенном Song Ai с коллегами [60], были рассмотрены ЭКГ-критерии гипертрофии миокарда ЛЖ. В ходе анализа полученных данных, исследователи не установили статистически значимых отличий между ЭКГ у пациентов с гипертрофией ЛЖ и без нее. По данным других авторов [61–65] у пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ, обусловленной

АГ, наблюдается тенденция к удлинению продолжительности комплекса QRS.

Lazzeri C. с соавт. [61] при сравнении продолжительности комплекса QRS и интервала QT в группах пациентов без гипертрофии и с гипертрофией миокарда ЛЖ, обусловленной АГ или ГКМП, установили тенденцию к более высоким значениям продолжительности комплекса QRS, не зависимо от природы происхождения гипертрофии ЛЖ.

Mashima S. и соавт. [62] проанализировали изменения ЭКГ, которые сопровождали идеализированную модель гипертрофии миокарда. Идеально симметричная гипертрофия приводила на ЭКГ к увеличению продолжительности и амплитуды комплекса QRS. При неизменной скорости проведения по миокарду, площадь комплекса QRS увеличивалась пропорционально массе миокарда.

У пациентов с гипертрофией ЛЖ Xiao H.B. с коллегами [63] была выявлена тесная корреляционная связь длительности комплекса QRS < 135 мс с массой ЛЖ ($r = 0,81$, $p < 0,01$), при длительности QRS ≥ 135 мс корреляция с массой отсутствовала.

Salles G. F. и соавт. [64] у пациентов с резистентной АГ установили, что длительность реполяризации миокарда желудочков и продолжительность комплекса QRS прямо пропорциональна степени гипертрофии миокарда ЛЖ.

Нами были найдены исследования [49, 65], в которых продолжительность комплекса QRS используется у пациентов с АГ как одна из составляющих формул для улучшения расчета диагностики гипертрофии миокарда ЛЖ, являющейся независимым предиктором риска смерти и сердечно-сосудистых осложнений [22, 34].

Так, при исследовании прогностической ценности критериев ЭКГ-гипертрофии ЛЖ (критерий Соколова-Лайона, вольтажный корнельский критерий, произведение вольтажного корнельского критерия на продолжительность комплекса QRS (Cvdp) было выявлено, что вольтажный корнельский критерий и Cvdp, были независимыми предикторами комбинированной конечной точки проводимых исследований [49, 65], а также общей и сердечно-сосудистой смертности, снижение показателей произведения Cvdp до нормы вызывало снижение риска сердечно-сосудистой смертности на 40 %.

Aktoz M. и соавт. [66] в ходе исследования больных с АГ не выявили статистически значимой связи между определенным видом гипертрофии миокарда у пациентов с АГ и величинами таких ЭКГ критериев, как Соколова-Лайона, Cvdp.

Martin T. C. с соавт. [67] у пациентов с АГ при определении маркеров гипертрофии миокарда ЛЖ (продолжительность комплекса QRS, индекс Соколова-Лайона, вольтажный корнельский критерий), выявили наилучшую чувствительность у индексов Соколова-Лайона (76 %), корнельского (88 %) и Cvdp (72 %).

Удлинение продолжительности комплекса QRS, более высокие значения Cvdp ($p < 0,01$) были выявлены при гипертрофии ЛЖ у пациентов с АГ Palmieri V. et al. [68].

Результаты исследования Mazzaro C do L. и соавт. [69] у пациентов с АГ, продемонстрировали низкую чувствительность всех ЭКГ критериев используемых для оценки массы ЛЖ, но лучшую корреляцию с индексом массы ЛЖ ($r = 0,564$) у критерия Cvdp, (чувствительность и специфичность 35,2 % и 88,71 % соответственно), по сравнению с другими классическими критериями гипертрофии. Эти же данные подтвердили в своей работе Devereux R. B. и соавт. [50]. Такая низкая чувствительность ЭКГ-критериев может быть повышена путем использования дополнительных параметров ЭКГ, таких как Cvdp.

Wachtell K. с соавт. [70] установили у пациентов с АГ, гипертрофией ЛЖ на ЭКГ, и значениями Cvdp > 2440 мм/мс и/или критерия Соколова-Лайона SV1 + RV₅, V₆ > 38 мм, что, при более низких значениях Cvdp (относительный риск (ОР) 0,81), критерия Соколова-Лайона (ОР 0,82) риск внезапной сердечной смертности (ВСС) снижался на 19 % и 18 % соответственно.

Okin P. M. et al. [71, 72] также подтвердили низкую чувствительность у продолжительности и амплитуды комплекса QRS в качестве критерия гипертрофии ЛЖ (46 % и 43 %, соответственно) по сравнению с чувствительностью Cvdp и критерия Соколова-Лайона (54 % и 65 % соответственно).

Продолжительность комплекса QRS ЭКГ в литературе [73–77] рассматривается как один из диагностических критериев наличия поздних потенциалов желудочков (ППЖ), являющихся предикторами желудочковых аритмий и ВСС при различной патологии сердечно-сосудистой системы, в т. ч. и АГ.

В качестве критериев ППЖ у пациентов с АГ без признаков ИБС [73, 74] использовали продолжительность комплекса QRS ≥ 114 мс, среднеквадратичное напряжение участка последних 40 мс комплекса QRS < 20 microV и продолжительность амплитуды сигнала QRS ниже 40 microV > 38 мс. Хотя бы один положительный критерий ППЖ был выявлен у 56 % пациентов с АГ и гипертрофией ЛЖ и только у 8 % без гипертрофии ЛЖ.

При анализе данных ЭКГ пациентов, нуждающихся в гемодиализе, Romini G. с коллегами [75] выявили у 95 % пациентов гипертрофию ЛЖ, у 17 % ИБС. У пациентов с ППЖ в конце диализа была большая частота аритмий, по сравнению с пациентами без ППЖ ($p < 0,006$).

Важным аспектом в современной практической медицине является коморбидность заболеваний, особенно у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Большинство исследований, посвященных изучению продолжительности комплекса QRS у пациентов с АГ, также включали группы больных с сопутствующими заболеваниями и состояниями.

Коркушко О. В. и соавт. [76] выявили у 48 % пациентов наличие ППЖ, которые чаще встречались у пациентов с АГ, на фоне ИБС и СН.

В исследовании Barrett P. A. et al. [77] не выявили корреляции между значениями продолжительности комплекса QRS ЭКГ у пациентов на фоне АГ и сопутствующих ИБС, СН в сочетании с блокадами, как левой, так и правой, ножек пучка Гисса.

У пациентов с АГ, ИБС, КМП и атеросклеротическим поражением аорты в исследовании Chung E. K. [78] была отмечена большая встречаемость БЛНППГ и полублокады левой ножки пучка Гисса. Дополнительными ЭКГ критериями для полублокады левой передней ветви и полублокады левой задней ветви были выявлены узкий или не удлинённый комплекс QRS.

Удлинение продолжительности комплекса QRS ЭКГ $> 0,17$ с у пациентов с БЛНППГ и сопутствующей патологией (в том числе АГ) было выявлено Tabuchi H. и соавт. [79].

Pastore C. A. и соавт. [80] не установили статистически значимой корреляционной связи между продолжительностью комплекса QRS и гипертрофией ЛЖ, БЛНППГ, ИМ.

У пациентов с клапанным стенозом аорты и сопутствующей гипертрофией миокарда ЛЖ, обусловленной АГ, корреляционной связи между показателями структуры и функции ЛЖ и продолжительностью комплекса QRS выявлено не было [81].

Влияние СН у пациентов на продолжительность QRS, как одного из осложнений АГ, изучено в ряде работ [82–86]. По данным общенационального многоцентрового исследования [28] пациентов с наличием СН выявили среди доминирующих причин развития СН — ИБС (67 %), затем, почти в равной мере, АГ (10,5 %), заболевания клапанов (10 %) и ДКМП (9 %). АГ была выявлена в качестве наиболее частого сопутствующего заболевания (82 %), далее следуют ФП (48 %), СД (42 %), почечная недостаточ-

ность (31 %) и анемия (38 %). Продолжительность комплекса QRS ЭКГ > 120 мс была у 21,4 % больных, САД > 140 мм рт. ст. у 37,8 % пациентов.

Hummel S. L. с соавт. [82] установили взаимосвязь между продолжительностью комплекса QRS и увеличением смертности от всех причин (ОР 1,71, $p < 0,001$), которая сохранялась не зависимо от наличия АГ, ИБС, возраста у пациентов с продолжительностью комплекса QRS ≥ 120 мс, СН и сохраненной ФВ ЛЖ.

В исследовании, проведенном Yang B. с соавт. [83] у пациентов (с АГ, нормальной продолжительностью комплекса QRS ЭКГ и сохраненной ФВ ЛЖ), было выявлено, что часто имеют место явления диссинхронии ЛЖ (у 20 из 42 пациентов (47,6 %)), несмотря на отсутствие клинических признаков застойной СН.

Продолжительность комплекса QRS ЭКГ была выявлена с учетом АГ, пола, возраста, ФВ ЛЖ, ФП, гиперхолестеринемии, СД, перенесенного инсульта [84] в качестве предиктора острой СН и последующих исходов (ОР = 1,02) у пациентов после аорто-коронарного шунтирования. Продолжительность комплекса QRS ≥ 140 мс до операции АКШ была у 10 % пациентов, у 51 % из них в последующем развилась острая СН по сравнению с 24 % острой СН у пациентов с длительностью QRS < 140 мс ($p < 0,05$).

Продолжительность комплекса QRS ЭКГ была совместно связана с желудочковыми аритмиями (ОР 1,02), распространенность которых достигала 14,6 % у пациентов с тетрадой Фалло [85]. Факторами, связанными с внутрисердечной повторной тахикардией у пациентов с тетрадой Фалло [86] были АГ (ОР 2,3), расширение правого предсердия (ОР 6,2), и количество сердечных операций (ОР 1,4).

Sideris D. A. и соавт. [86] выявили удлинение продолжительности комплекса QRS ($9,92 \pm 10,51$ мс, $p < 0,001$) у пациентов с повышенным АД (из которых у 50 % были желудочковой эктопической ритмы) по сравнению с группой пациентов с низким АД (САД $77,4 \pm 15,2$ мм рт. ст.).

El-Chami M. F. с соавт. по данным перспективного многоцентрового исследования ADVANCENT [32], установили связь продолжительности комплекса QRS ЭКГ и риска развития фибрилляции предсердий (ФП), сохраняющуюся у лиц с сопутствующей АГ, использующих гипотензивную терапию ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторами рецепторов ангиотензина, бета-блокаторами и гиполипидемическими препаратами.

На основании данных многоцентрового проспективного наблюдательного исследования EVADEF [87] было установлено, что системная АГ, присутствующая до ФП, продолжительность комплекса QRS ЭКГ, ФВ < 30 %, отсутствие бета-блокаторов в проводимой терапии, возраст, высокий функциональный класс по NYHA независимо связаны со смертностью от СН (53,3 % пациентов).

Исследование продолжительности комплекса QRS ЭКГ у пациентов с АГ и сопутствующей ФП [88], установило независимыми предикторами смертности удлинение продолжительности комплекса QRS > 150 мс ($p = 0,0019$), отсутствие использования варфарина, возраст, почечная недостаточность, инсульт, аритмии.

Проблеме QRS у пациентов с АГ и инфарктом миокарда (ИМ) посвящено исследование Pudil R. с соавт. [89], показавшее, что, с учетом наличия АГ, предыдущих инфарктов миокарда, ИМ передней стенки, возраста, женского пола, СД, удлинение продолжительности комплекса QRS ЭКГ является значительным независимым прогностическим фактором краткосрочных и долгосрочных прогнозов смертности от всех причин. Продолжительность комплекса QRS была напрямую связана с 7-дневной ($p < 0,001$), 30-дневной ($p < 0,001$) и через 1 год ($p < 0,001$) смертностью от всех причин.

В работах Nelson M. R. et al. [36] у мужчин с СД установлена сильная корреляционная связь между продолжительностью комплекса QRS ЭКГ и кальцификацией бляшек коронарных артерий ($r = 0,25$, $p \leq 0,0001$). Эта связь сохранялась, не зависимо от сопутствующей АГ или другой сердечно-сосудистой патологии. У пациентов без СД подобной корреляции выявлено не было.

В исследовании [90] пациенты с АГ (44,7 %), ИБС (61 %), СН (24,7 %), СД (37,6 %), хронической почечной недостаточностью (ХПН) (21 %), хроническими обструктивными заболеваниями легких (16,4 %), удлиненной продолжительностью комплекса QRS ЭКГ (130 ± 13 мс против 116 ± 18 мс, $p = 0,04$), низким уровнем систолического АД ($p = 0,01$) показали более высокий уровень смертности.

Исследование Soliman O. I. с соавт. [91] продемонстрировало у пациентов с хронической СН, перенесших сердечную ресинхронизирующую терапию, более высокий уровень встречаемости АГ у пациентов с СД, чем без него (60 % против 29 %, $p < 0,05$). У пациентов с СД, после сердечной ресинхронизирующей терапии, установлено

одинаковое уменьшение продолжительности комплекса QRS.

При снижении гликозилированного гемоглобина $A1c$ ($p = -0,45$, $p < 0,01$) и инсулина в плазме крови ($p = -0,46$, $p < 0,01$) у пациентов с впервые выявленным СД 2 типа было установлено уменьшение продолжительности комплекса QRS ЭКГ с 94 ± 9 до 92 ± 8 мс ($p < 0,05$), и это уменьшение было связано также с увеличением вариабельности сердечного ритма ($p = -0,34$, $p < 0,05$) и снижением от раннего до позднего пика скорости потока наполнения ЛЖ ($p = 0,35$, $p < 0,05$) [92]. Эти изменения были наиболее достоверны у пациентов с сопутствующей АГ и ИБС.

Растущий интерес к роли изменения продолжительности комплекса QRS при АГ и влияние различных фармакологических препаратов на него подтверждается активно проводимыми учеными лабораторными опытами на животных [93–100].

Удлинения продолжительности комплекса QRS было выявлено при исследовании пациентов с акромегалией и АГ [101].

При изучении данных о влиянии медицинских препаратов на комплекс QRS у пациентов с АГ, было выявлено, что большая часть найденных работ посвящена удлинению продолжительности комплекса, однако есть информация и об укорочении QRS [102].

Препаратами, относящимися к общепризнанным стандартам терапии АГ, являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Ингибиторы АПФ по данным одних авторов [102] обладают способностью к некоторому уменьшению продолжительности комплекса QRS, по данным других [103] не оказывают существенного влияния на комплекс.

Так, Starr J. M. и коллеги у пациентов с АГ и умеренными когнитивными нарушениями в возрасте старше 70 лет, принимающих каптоприл, установили значительное сокращение продолжительности комплекса QRS [102].

Укорочение продолжительности комплекса QRS до 106 ± 7 мс ($p = 0,04$) было выявлено у пациентов с АГ и гипертрофией ЛЖ после инфузии эналаприлата [104].

Отсутствие влияния ингибитора АПФ каптоприла на продолжительность QRS продемонстрировано у Bashir Y. и соавт. [34, 105], однако исследование проводилось среди пациентов с индуцируемой желудочковой тахикардией и нарушением функции ЛЖ.

В литературе не удалось найти работ, исследующих влияние препаратов из групп

диуретиков и β -блокаторов на продолжительность комплекса QRS у пациентов с АГ.

Препараты из группы антагонистов Са могут приводить как к удлинению [106], так и к укорочению [107, 108] продолжительности QRS у пациентов с АГ, в зависимости от конкретного препарата и особенностей высвобождения лекарственной формы.

Снижение продолжительности комплекса QRS ЭКГ на фоне лечения антагонистами Са (амлодипин, нифедипин) у пациентов с АГ, получавших в качестве предшествующей терапии антагонисты рецепторов ангиотензина были выявлены Kodama с соавт. [107].

Namada T. с коллегами [108] установили у пациентов с АГ уменьшение продолжительности комплекса QRS ЭКГ на 2,8 % на фоне введения парентерально амлодипина, некоторое удлинение продолжительности комплекса QRS ЭКГ при терапии нифедипином короткого действия и отсутствие влияния на продолжительность комплекса QRS ЭКГ у нифедипина модифицированного высвобождения.

У пациентов с легкой и умеренной АГ при терапии верапамилом пролонгированного высвобождения, было выявлено удлинение продолжительности комплекса QRS, значительное замедлением ЧСС, интервалов PR и QT [106].

В исследованиях препаратов дилтиазема и атенолола [109, 110] влияния на продолжительность QRS у пациентов с АГ выявлено не было. Davis M. E. и соавт. [111] не было выявлено существенного влияния на продолжительность комплекса QRS при внутривенном введении нифедипина для снижения АД у пациентов после операции на коронарных артериях.

В отношении влияния на продолжительность комплекса QRS препаратов группы антагонистов рецепторов ангиотензина II типа данные немногочисленны [34, 105, 112].

В работах Barrios V. с соавт. [105] установили уменьшение гипертрофии миокарда ЛЖ на ЭКГ у пациентов с АГ, получающих терапию кандесартаном.

У пациентов с АГ, получавших в качестве терапии ирбесартан, было выявлено на ЭКГ уменьшение индекса Соколова-Лайона, вольтажного корнельского индекса, Cvdpr, индекса Льюиса [112].

Учитывая, что АГ зачастую сопровождается рядом сопутствующих заболеваний, интерес в литературе представляет выявление влияний препаратов других групп на комплекс QRS.

При исследовании фармакологических эффектов венфлаксона [113], было выявлено, что характерными изменениями ЭКГ при приеме данного препарата являются незначительные колебания продолжительности комплекса QRS (продолжительность QRS ≥ 120 мс в 7 % случаев), интервала QT, в сочетании с мягкой АГ (САД > 140 мм рт.ст.), тяжелой АГ (САД > 180 мм рт.ст.), гипотензией (САД < 90 мм рт.ст.) и тахикардией в 54 % случаев.

Исследование [114] по воздействию алискирена, прямого ингибитора ренина, на параметры ЭКГ у пациентов с АГ, не выявило влияния на продолжительность комплекса QRS ЭКГ.

Исследование Ciszowski K. с соавт., [115] посвященное изучению влияния противоэпилептического препарата карбамазепина на изменение параметров ЭКГ, показало превышение норм показателей для продолжительности комплекса QRS ЭКГ (62 %), ДАД и интервала QTc (53 %) и САД (50 %). Была выявлена отрицательная корреляция между продолжительностью комплекса QRS и ЧСС ($r = -0,50$, $p = 0,003$) и положительная корреляционная связь между САД и ДАД ($r = 0,68$, $p < 0,001$).

Уменьшение продолжительности комплекса QRS ЭКГ было выявлено при терапии гидралазином и нитратами для снижения АД [116].

Статистически достоверных изменений продолжительности комплекса QRS у пациентов с острым повышением АД, получавших терапию нитропруссидом натрия или агонистом дофаминовых рецепторов фенолдопаммезилатом, выявлено не было [117].

У пациентов с не леченной АГ, получавших терапию ритансеринем (селективным антагонистом 5 HT₂ рецепторов серотонина), изменение продолжительности комплекса QRS ЭКГ выявлено не было [118].

Обзор показывает важную роль продолжительности комплекса QRS в диагностике и прогнозе пациентов с АГ, особенно, ее осложнениями, позволяющую практикующему врачу правильно определиться в выборе тактики и методов их терапии. Имеющиеся работы в этой области, однако, немногочисленны, а полученные в них данные противоречивы и касаются, больше, вопросов ранней диагностики развития заболевания вне изменений под влиянием базисной терапии.

Все это дает основание считать обоснованным дальнейшее проведение целенаправленных исследований продолжительности комплекса QRS при АГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дорогой А. П. Термін виконання «Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні» закінчився, проблеми залишилися. Що далі? / А. П. Дорогой // Артериальная гипертензия. — 2011. — № 3. — С. 29—36.
2. Гогин Е. Е. Артериальная гипертензия и гипертензионная болезнь (диагноз синдромный и диагноз нозологический) / Е. Е. Гогин // Терапевт. арх. — 2010. — Т. 82, № 4. — С. 5—10.
3. Горбась І. М. Оцінка ефективності «Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні» за даними епідеміологічних досліджень / І. М. Горбась, О. О. Смирнова, І. П. Кваша, [та ін.] // Артериальная гипертензия. — 2010. — № 6. — С. 51—67.
4. Горбась І. М. Епідеміологія основних факторів ризику серцево-судинних захворювань / І. М. Горбась // Артериальная гипертензия. — 2008. — № 2. — С. 13—18.
5. Корнацький В. М. Проблеми здоров'я та подовження тривалості життя населення України / В. М. Корнацький // Укр. мед. часопис. — 2008. — № 5. — С. 83—87.
6. Тарасова К. В. Патогенез артеріальної гіпертензії : деякі сучасні уявлення / К. В. Тарасова, В. Г. Шевчук, І. С. Чекман [та ін.] // Биомедицинская и биосоциальная антропология. — 2008. — № 10. — С. 304—311.
7. Коваленко В. М. Настанова з артеріальної гіпертензії / В. М. Коваленко, Є. П. Свіщенко, Ю. М. Сиренко. — К. : МОРІОН, 2010. — С. 262—269.
8. Свіщенко Е. П., Безродная Л. В. Эссенциальная артериальная гипертензия : руководство по кардиологии / Под ред. В. Н. Коваленко. — К. : Морион, 2008. — С. 444—480.
9. National Clinical Guideline Center. Hypertension. The clinical management of primary hypertension in adults. National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical guideline 127 : Methods, evidence, and recommendations, 2011.
10. Коваленко В. М. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / В. М. Коваленко, М. І. Лутай, Ю. М. Сиренко. — К. : Бізнес Поліграф, 2007. — 128 с.
11. Сиренко Ю. Н. Гипертензионная болезнь и артериальные гипертензии / Ю. Н. Сиренко. — Донецк : Изд. Заславский А. Ю., 2011. — 288 с.
12. Стан здоров'я населення України та забезпечення надання медичної допомоги (Аналітично-статистичний посібник) / Під ред. Ю. А. Гайдаєва, В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. — Київ, 2007. — 97 с.
13. Reappraisal of European guidelines on hypertension management : a European Society of Hypertension Task Force document [Електронний ресурс] // J. Hypertension. — 2009. — № 27. — Режим доступу : http://www.uhsrb-liga.rs/pdf/2009_updated_guidelines.pdf.
14. Дзяк Г. В. Клинико-ЭКГ синдромы. Учебное пособие / Г. В. Дзяк. — М. : Изд. «Пороги», 2008. — 204 с.
15. Свіщенко Є. П. Виявлення та лікування артеріальної гіпертензії в Україні : реальність та перспективи / Є. П. Свіщенко // Укр. кардіологічний журнал. — Додаток 1. — 2010. — С. 13—15.
16. Струтынський А. В. Электрокардиограмма : анализ и интерпретация / А. В. Струтынський. — Изд. МЕДпресс-информ, 2010. — 100 с.
17. Unverferth D. V. Factors influencing the one-year mortality of dilated cardiomyopathy / D. V. Unverferth, R. D. Magorien, M. L. Moeschberger, [et al.] // Am J Cardiol. — 1984. — Vol. 54. — P. 147—152.
18. Dye C. L. Primary myocardial disease part I clinical features / C. L. Dye, D. Rosenbaum, J. C. Lowe, [et al.] // Ann Intern Med. — 1963. — Vol. 58. — P. 426—441.
19. Kashani A., Barold S. Significance of QRS Complex DuColl Cardiol / A. Kashani, S. Barold // J Am Coll Cardiol. — 2005. — Vol. 46. — P. 183—192.
20. Ol-shausen K. V. Long-term prognostic significance of ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy / K. V. Ol-shausen, U. Stienen, F. Schwarz, [et al.] // Am J Cardiol. — 1988. — Vol. 61. — P. 146—151.
21. Доценко С. Я. Ремодельовання 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.
22. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. — Київ, 2008. — 86 с.
23. Сиренко Ю. Н., Рековец О. Л. Роль олдесартана в лечении артериальной гипертензии / Ю. Н. Сиренко, О. Л. Рековец // Артериальная гипертензия. — 2009. — № 2 (4). — С. 48—58.
24. Lalani A. P. Abnormal signal-averaged electrocardiogram (SAECG) in obesity / A. P. Lalani, B. Kanna, J. John, [et al.] // Obes Res. — 2000. — № 8 (1). — P. 20—28.

25. Lin J. Age-related cardiac muscle sarcopenia : Combining experimental and mathematical modeling to identify mechanisms / J. Lin, E. F. Lopez, Y. Jin, [et al.] // *ExpGerontol.* — 2008. — № 43 (4). — P. 296—306.
26. Takahara A. Beat-to-beat variability of repolarization differentiates the extent of torsadogenic potential of multi ion channel-blockers bepridil and amiodarone / A. Takahara, Y. Nakamura, A. Sugiyama, [et al.] // *Eur. J. Pharmacol.* — 2008. — № 31, Vol. 596 (1—3). — P. 127—131.
27. 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. 62—64.
28. Lawes C. M. Blood pressure and the global burden of disease. Part 1 : estimates of blood pressure levels / C. M. Lawes, S. Vander Hoorn, M. R. Law, [et al.] // *J Hypertens.* — 2006. — № 24 (3). — P. 413—422.
29. Lin J. Age-related cardiac muscle sarcopenia : Combining experimental and mathematical modeling to identify mechanisms / J. Lin, E. F. Lopez, Y. Jin, [et al.] // *ExpGerontol.* — 2008. — № 43 (4). — P. 296—306.
30. Giorgini F. Prolonged QRS and QT interval and mortality / F. Giorgini, G. Piovaccari, G. Boriani // *Heart.* — 2007. — № 93 (9). — P. 93—97.
31. Ohkubo K. Prolonged QRS duration in lead V2 and risk of life-threatening ventricular Arrhythmia in patients with Brugada syndrome / K. Ohkubo, I. Watanabe, Y. Okumura, [et al.] // *Int Heart J.* — 2011. — № 52 (2). — P. 98—102.
32. El-Chami M. F. QRS duration is associated with atrial fibrillation in patients with left ventricular dysfunction / M. F. El-Chami, C. Brancato, J. Langberg, [et al.] // *Clin Cardiol.* — 2010. — № 33 (3). — P. 132—138.
33. 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. 29—34.
34. Verdecchia P. Effects of telmisartan, ramipril, and their combination on left ventricular hypertrophy in individuals at high vascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global End Point Trial and the Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE Intolerant Subjects With Cardiovascular Disease / P. Verdecchia, P. Sleight, G. Mancia, [et al.] // *Circulation.* — 2009. — № 120 (14). — P. 80—89.
35. Sainte-Marie Y. Conditional glucocorticoid receptor expression in the heart induces atrio-ventricular block / Y. Sainte-Marie, A. Nguyen Dinh Cat, R. Perrier, [et al.] // *FASEB J.* — 2007. — № 21 (12). — P. 33—41.
36. Nelson M. R. Associations between electrocardiographic interval durations and coronary artery calcium scores : the Diabetes Heart Study / M. R. Nelson, K. R. Daniel, J. J. Carr, [et al.] // *Pacing ClinElectrophysiol.* — 2008. — № 31 (3). — P. 314—321.
37. Yano K. Left axis deviation and left anterior hemiblock among 8,000 Japanese-American men / K. Yano, S. M. Peskoe, G. G. Rhoads, [et al.] // *Am J Cardiol.* — 1975. — № 35 (6). — P. 9—15.
38. Catipović-Veselica K. The mean values and correlation between blood pressure, body weight, height, heart rate, the PQ, QT and QTc intervals, the QRS-complex and the echocardiographic dimensions of the left atrium and ventricle in 515 14-year-old students / K. Catipović-Veselica, S. Skrinjarić, N. Margetić, [et al.] // *Lijec Vjesn.* — 1989. — № 111 (11). — P. 377—81.
39. Norman J. E., Levy D. Adjustment of ECG left ventricular hypertrophy criteria for body mass index and age improves classification accuracy. The effects of hypertension and obesity / J. E. Norman, D. Levy // *J Electrocardiol.* — 1996. — № 29. — P. 241—7.
40. Fragola P. V. Use of the signal-averaged QRS duration for diagnosing left ventricular hypertrophy in hypertensive patients / P. V. Fragola, D. DeNardo, L. Calò, [et al.] // *Int J Cardiol.* — 1994. — № 44 (3). — P. 261—70.
41. Crow R. S. Prognostic significance of corrected QT and corrected JT interval for incident coronary heart disease in a general population sample stratified by presence or absence of wide QRS complex : the ARIC Study with 13 years of follow-u / R. S. Crow, P. J. Hannan, A. R. Folsom // *Circulation.* — 2003. — № 21; 108 (16). — P. 85—9.
42. Черных Н. А. Функциональные характеристики сердечно-сосудистой системы у пожилых людей — жителей севера / Н. А. Черных, Т. П. Логинова // *AdvGerontol.* — 2006. — № 18. — P. 59—65.
43. Gsell O. Longitudinal aging research over 20 years. Electrocardiogram, blood pressure, body weight, pulse wave velocity, accommodation latitude and retinal arteries of the eye / O. Gsell, R. Brückner, D. Burckhardt, [et al.] // *Z Gerontol.* — 1987. — № 20 (3). — P. 141—5.
44. Basile G. Electrocardiographic Changes in Centenarians : A Study on 42 Subjects and Comparison with the Literature / G. Basile, M. D. Cucinotta, P. Figliomeni, [et al.] // *Gerontology.* — 2011. — № 7. — P. 120—122.

45. Verdecchia P. Prognostic value of a new electrocardiographic method for diagnosis of left ventricular hypertrophy in essential hypertension / P. Verdecchia, G. Schillaci, C. Borgioni, [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* — 1998. — № 31 (2). — P. 383—390.
46. Patwala D. Prolonged QT peak is a good predictor of response to cardiac resynchronization therapy / D. Patwala, K. Wong, R. Clements, [et al.] // *Heart.* — 2006. — № 92. — P. 4—121.
47. Domienik-Kariowicz J. Electrocardiographic criteria of left ventricular hypertrophy in patients with morbid obesity / J. Domienik-Kariowicz, B. Lichodziejewska, W. Lisik, [et al.] // *Ann Noninvasive Electrocardiol.* — 2011. — № 16 (3) Jul. — P. 258—262.
48. Norman J. E., Levy D. Adjustment of ECG left ventricular hypertrophy criteria for body mass index and age improves classification accuracy. The effects of hypertension and obesity / J. E. Norman, D. Levy // *J Electrocardiol.* — 1996. — № 29. — P. 241—7.
49. Barrios V. Prevalence of left ventricular hypertrophy detected by Cornell voltage-duration product in a hypertensive population / V. Barrios, C. Escobar, A. Calderon, [et al.] // *Blood Press.* — 2008. — № 17 (2). — P. 110—115.
50. Devereux R. B. Methods for detection of left ventricular hypertrophy : application to hypertensive heart disease / R. B. Devereux, M. J. Koren, G. de Simone, [et al.] // *Eur Heart J.* — 1993. — № 14. — P. 8—15.
51. Okin P. M. Time-voltage QRS area of the 12-lead electrocardiogram: detection of left ventricular hypertrophy / P. M. Okin, M. J. Roman, R. B. Devereux, [et al.] // *Hypertension.* — 1998. — № 31 (4). — P. 937—42.
52. Okin P. M. Association of carotid atherosclerosis with electrocardiographic myocardial ischemia and left ventricular hypertrophy / P. M. Okin, M. J. Roman, R. B. Devereux, [et al.] // *Hypertension.* — 1996. — № 28 (1). — P. 3—7.
53. Ciszowski K. The influence of carbamazepine plasma level on blood pressure and some ECG parameters in patients with acute intoxication / K. Ciszowski, D. Szpak, B. Jenner // *Przegl Lek.* — 2007. — № 64 (4—5). — P. 248—251.
54. Okin P. M. Racial differences in incident heart failure during antihypertensive therapy / P. M. Okin, S. E. Kjeldsen, B. Dahlwf, [et al.] // *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* — 2011. — № 4 (2) Mar. — P. 157—164.
55. Lind L. Fasting insulin, calcium metabolism and the electrocardiogram in hypertensive subjects / L. Lind, A. Hvarfner, T. Pollare, [et al.] // *J Intern Med.* — 1992. — № 232 (4). — P. 335—9.
56. Xiao H. B. Relative effects of left ventricular mass and conduction disturbance on activation in patients with pathological left ventricular hypertrophy / H. B. Xiao, S. J. Brecker, D. G. Gibson // *Br Heart J.* — 1994. — № 71 (6). — P. 548—53.
57. Sideris D. A. Effect of acute blood pressure changes on signal averaged electrocardiogram / D. A. Sideris, S. T. Toumanidis, C. M. Papamichael, [et al.] // *Acta Cardiol.* — 1993. — № 48 (2). — P. 209—20.
58. Kornreich F. Improved prediction of left ventricular mass by regression analysis of body surface potential maps / F. Kornreich, T. J. Montague, G. van Herpen, [et al.] // *Am J Cardiol.* — 1990. — № 15; 66(4). — P. 485—92.
59. Oreziak A. Electrical instability of the heart in patients with left ventricular hypertrophy in the course of hypertension / A. Oreziak, M. Niemczyk, G. Opolski, [et al.] // *Pol Arch Med Wewn.* — 1999. — № 101 (5). — P. 397—402.
60. Song Ai. Epidemiology and preventive medicine : Epidemiology of cardiovascular disease. Better criterion screening for left ventricular hypertrophy by electrocardiogram with different purposes / Ai Song, Li Tianchang, Wang Ningli, [et al.] // *Heart.* — 2010. — № 96. — P. 275.
61. Lawes C. M. International Society of Hypertension. Global burden of blood — pressure-related disease / C. M. Lawes, S. Vander Hoorn, A. Rodgers // *Lancet.* — 2008. — № 371 (9623). — P. 13—18.
62. Takato T. Left bundle branch block with intermittent QRS axis switching : observation of a hypertensive patient for 18 years / T. Takato, N. Yamada, J. Fujii, [et al.] // *Int Heart J.* — 2009. — № 50 (5). — P. 677—684.
63. Huseyin Gunduz. Hypokalemia and ST elevation Indused by Angiotensin 2 Nype 1 Receptor Bloker and Thiazid Diuretic Combination / Huseyin Gunduz, Huseyin Arinc, Ramazan Akdemin, [et al.] // *The J of Applied Research.* — 2004. — № 3, Vol. 4. — P. 480—476.
64. 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.
65. Lauer M. S. Quantitative measures of electrocardiographic left ventricular mass, conduction, and repolarization, and long-term survival after coronary artery bypass grafting / M. S. Lauer, D. Martino, H. Ishwaran, [et al.] // *Circulation.* — 2007. — № 116 (8). — P. 888—893.
66. Aktoz M. Electrocardiographic prediction of left ventricular geometric patterns in patients with essential hypertension / M. Aktoz, O. Erdogan, A. Altun // *Int J Cardiol.* — 2007. — № 3; 120 (3). — P. 344—350.

67. Martin T. C. Sensitivity and specificity of the electrocardiogram in predicting the presence of increased left ventricular mass index on the echocardiogram in Afro-Caribbean hypertensive patients / T. C. Martin, Y. G. Bhaskar, K. V. Umesh // *West Indian Med J.* — 2007. — № 56 (2). — P. 134—138.
68. Palmieri V. Electrocardiographic characteristics and metabolic risk factors associated with inappropriately high left ventricular mass in patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy : the LIFE Study / V. Palmieri, P. M. Okin, G. de Simone, [et al.] // *J Hypertens.* — 2007. — № 25 (5). — P. 79—85.
69. Mazza C. do L. Ventricular mass and electrocardiographic criteria of hypertrophy : evaluation of new score / C. do L. Mazza, F. de A. Costa, M. T. Bombig, [et al.] // *Arq Bras Cardiol.* — 2008. — № 90 (4). — P. 227—231.
70. Wachtell K. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive therapy and reduction in sudden cardiac death : the LIFE Study / K. Wachtell, P. M. Okin, M. H. Olsen, [et al.] // *Circulation.* — 2007. — № 116 (7). — P. 700—705.
71. Okin P. M. Association of carotid atherosclerosis with electrocardiographic myocardial ischemia and left ventricular hypertrophy / P. M. Okin, M. J. Roman, R. B. Devereux, [et al.] // *Hypertension.* — 1996. — № 28 (1). — P. 3—7.
72. Okin P. M. All-cause and cardiovascular mortality in relation to changing heart rate during treatment of hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy / P. M. Okin, S. E. Kjeldsen, S. Julius, [et al.] // *Eur Heart J.* — 2010. — № 31 (18). — P. 71—79.
73. Vester E. G. Electrophysiological and therapeutic implications of cardiac arrhythmias in hypertension / E. G. Vester, S. Kuhls, J. Ochiulet-Vester, [et al.] // *Eur Heart J.* — 1992. — № 13. — P. 70—81.
74. Sniezek-Maciejewska M. Signal-averaged ECG and left-ventricular function in patients with severe ventricular arrhythmia in ischemic heart disease / M. Sniezek-Maciejewska, J. P. Dubiel, D. Czarnecka, [et al.] // *Kardiologia Pol.* — 1991. — № 34 (4). — P. 217—22.
75. Pomini G. Relationship between late ventricular potentials and ventricular arrhythmias in patients in chronic dialysis treatment / G. Pomini, P. Salvo, C. Torchiarella, [et al.] // *Minerva Cardioangiol.* — 1997. — № 45 (4). — P. 155—65.
76. Коркушко О. В. Электрокардиограмма высокого разрешения в диагностике риска сердечных событий при нарушениях ритма у пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца / О. В. Коркушко, В. И. Лишнева, М. П. Калмыков // *Леч. дело.* — 2004. — № 1. — P. 15—9.
77. Barrett P. A. Electrophysiological factors of left bundle-branch block / P. A. Barrett, I. Yamaguchi, J. L. Jordan, [et al.] // *Heart J.* — 1981. — № 45. — P. 594—601.
78. Chung E. K. Reappraisal of hemiblock / E. K. Chung // *Postgrad Med.* — 1975. — № 57 (2). — P. 113—6.
79. Tabuchi H. Estimation of left ventricular systolic function based on the electrocardiograms in cases with left bundle branch block / H. Tabuchi, N. Kawai, T. Sawayama // *J Cardiol.* — 1998. — № 31 (1). — P. 23—30.
80. Pastore C. A. Left bundle branch block analysis by body surface mapping. Comparison with electrocardiographic and vectocardiographic findings / C. A. Pastore, P. J. Moffa, N. M. Tobias, [et al.] // *Arq Bras Cardiol.* — 1996. — № 66 (5). — P. 253—6.
81. Sorgato A. Prevalence of late potentials in adult aortic stenosis / A. Sorgato, P. Faggiano, U. Simoncelli, [et al.] // *Cardiol.* — 1996. — № 53 (1). — P. 55—9.
82. Hummel S. L. Prolonged electrocardiogram QRS duration independently predicts long-term mortality in patients hospitalized for heart failure with preserved systolic function / S. L. Hummel, S. Skorz, T. M. Koelling // *J Card Fail.* — 2009. — № 15 (7). — P. 553—560.
83. Yang B. Left ventricular dyssynchrony in hypertensive patients without congestive heart failure / B. Yang, D. Chettiveetil, F. Jones, [et al.] // *ClinCardiol.* — 2008. — № 31 (12). — P. 597—601.
84. Biffi M. Heart failure after myocardial revascularization : risk markers / M. Biffi, M. Bertini, G. Boriani, [et al.] // *Int J Cardiol.* — 2005. — № 20; 105 (1). — P. 11—14.
85. Khairy P. Arrhythmia burden in adults with surgically repaired tetralogy of Fallot : a multi-institutional study / P. Khairy, J. Aboulhosn, M. Z. Gurvitz, [et al.] // *Circulation.* — 2010. — № 122 (9) Aug 31. — P. 868—875.
86. Sideris D. A. Effect of acute blood pressure changes on signal averaged electrocardiogram / D. A. Sideris, S. T. Toumanidis, C. M. Papamichael, [et al.] // *Acta Cardiol.* — 1993. — № 48 (2). — P. 209—20.
87. Marijon E. Competing risk analysis of cause-specific mortality in patients with an implantable cardioverter-defibrillator : The EVADEF cohort study / E. Marijon, L. Trinquart, A. Otmani, [et al.] // *Am Heart J.* — 2009. — № 157 (2). — P. 391—397.
88. Lin Y. J. Incremental changes in QRS duration predict mortality in patients with atrial fibrillation / Y. J. Lin, Y. B. Liu, C. C. Chu // *Pacing Clin Electrophysiol.* — 2009. — № 32 (11). — P. 88—94.
89. Pudil R. The prognostic significance of intermediate QRS prolongation in acute myocardial infarction / R. Pudil, M. S. Feinberg, H. Hod, [et al.] // *Int J Cardiol.* — 2001. — № 78 (3). — P. 233—9.

90. Zoghi M. The determination the factors impacting on in-hospital mortality in patients with acute heart failure in a tertiary referral center / M. Zoghi, H. Duygu, H. Güngör, [et al.] // *AnadoluKardiyolDerg.* — 2008. — № 8 (4). — P. 255—259.
91. Soliman O. I. The ischemic etiology of heart failure in diabetics limits reverse left ventricular remodeling after cardiac resynchronization therapy / O. I. Soliman, B. M. van Dalen, D. A. Theuns, [et al.] // *J Diabetes Complications.* — 2009. — № 23 (5). — P. 365—370.
92. Vanninen E. Ventricular repolarization is correlated with metabolic control in newly diagnosed type 2 diabetes / E. Vanninen, M. I. Unsitupa, E. Länsimies // *Clin Physiol.* — 1996. — № 16 (4). — P. 449—61.
93. Eckardt Lars, Breithardt Günter, Haverkamp Wilhelm. Electrophysiologic characterization of the antipsychotic drug sertindole in a rabbit heart model of torsade de pointes : low torsadogenic potential despite QT prolongation // *J Pharmacol Exp Ther.* — 2002. — № 300 (1) Jan. — P. 64—71.
94. Králová E. Electrocardiography in two models of isoproterenol-induced left ventricular remodeling / E. Králová, T. Mokrá, J. Murín, [et al.] // *Physiol Res.* — 2008. — № 57. — P. 83—9.
95. Lin J. Age-related cardiac muscle sarcopenia : Combining experimental and mathematical modeling to identify mechanisms / J. Lin, E. F. Lopez, Y. Jin, [et al.] // *ExpGerontol.* — 2008. — № 43 (4). — P. 296—306.
96. Fischer R. Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids and direct renin inhibition improve electrical remodeling in a model of high human renin hypertension / R. Fischer, R. Dechend, F. Qadri, [et al.] // *Hypertension.* — 2008. — № 51 (2). — P. 540—6.
97. Sainte-Marie Y. Conditional glucocorticoid receptor expression in the heart induces atrio-ventricular block / Y. Sainte-Marie, A. Nguyen Dinh Cat, R. Perrier, [et al.] // *FASEB J.* — 2007. — № 21 (12). — P. 33—41.
98. Obiefuna I., Young R. Concurrent administration of aqueous *Azadirachta indica* (neem) leaf extract with DOCA-salt prevents the development of hypertension and accompanying electrocardiogram changes in the rat / I. Obiefuna, R. Young // *Phytother Res.* — 2005. — № 19 (9). — P. 792—5.
99. Morvai V. The effects of carbon disulfide and ethanol on the circulatory system of rats / V. Morvai, E. Szakmáry, G. Ungváry // *J Toxicol Environ Health A.* — 2005. — № 28; 68 (10). — P. 797—809.
100. Wilson L. D., French S. Cocaethylene's effects on coronary artery blood flow and cardiac function in a canine model / L. D. Wilson, S. French // *J Toxicol Clin Toxicol.* — 2002. — № 40 (5). — P. 535—46.
101. Twardowski R. Standard electrocardiography and Holter monitoring changes in acromegalic patients / R. Twardowski, J. Dabek, D. Jakubowski, [et al.] // *Pol Merkur Lekarski.* — 2007. — № 22 (132). — P. 519—523.
102. Starr J. M., Whalley L. J. Hypertensive Old People in Edinburgh (HOPE) Study : electrocardiographic changes after captopril or bendrofluazide treatment / J. M. Starr, L. J. Whalley // *Age Ageing.* — 1993. — № 22 (5). — P. 343—8.
103. Bashir Y. Comparative electrophysiological effects of captopril or hydralazine combined with nitrate in patients with left ventricular dysfunction and inducible ventricular tachycardia / Y. Bashir, J. F. Sneddon, S. O. Nunain, [et al.] // *Br Heart J.* — 1992. — № 67. — P. 355—360.
104. Gonçalvesová E. Characteristics and the prognosis of patients with acute heart failure in current clinical practice / Gonçalvesová, I. Varga, P. Lesný, [et al.] // *Vnitr Lek.* — 2010. — № 56 (8). — P. 845—853.
105. Barrios V. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy regression induced by an angiotensin receptor blocker-based regimen in daily clinical practice : the SARA study / V. Barrios, A. Calderyn, C. Escobar, [et al.] // *J Hypertens.* — 2007. — № 25 (9). — P. 67—73.
106. Boutarin J. Efficacy and tolerability of isoptine LP in mild to moderate hypertension. A multicenter study with 50 patients / J. Boutarin, M. Maarek-Charbit, J. F. Aupetit, [et al.] // *Ann Cardiol Angeiol.* — 1992. — № 41 (10). — P. 587—93.
107. Additive Antihypertensive and Antihypertrophic Effects of Long-Acting Ca Blockers in Uncontrolled Hypertensive Patients With Angiotensin-Receptor Blocker Based Treatment / Kodama, Yukiko Inoue, Kei Miyoshi // *International Heart Journal.* — 2009. — № 5. — P. 555—570.
108. Hamada T. Evaluation of changes in sympathetic nerve activity and heart rate in essential hypertensive patients induced by amlodipine and nifedipine / T. Hamada, M. Watanabe, T. Kaneda, [et al.] // *J Hypertens.* — 1998. — № 16 (1). — P. 111—8.
109. Carré A. Effect of diltiazem on lipid profiles and heart rate in hypertensive patient / A. Carré, J. E. Joire, C. Mounier-Vehier // *Ann Cardiol Angeiol.* — 1999. — № 48 (3). — P. 221-6.
110. Tonkin A. L. Diltiazem and atenolol in essential hypertension : additivity of effects on blood pressure and cardiac conduction with combination therapy / A. L. Tonkin, L. M. Wing, A. E. Russell, [et al.] // *J Hypertens.* — 1990. — № 8 (11). — P. 15—9.
111. Davis M. E. Intravenous nifedipine for control of hypertension in patients after coronary artery bypass graft surgery / M. E. Davis, C. J. Jones, R. O. Feneck, [et al.] // *J Cardiothorac Anesth.* — 1988. — № 2 (2). — P. 130—9.

112. Schneider M. P. Effect of irbesartan versus atenolol on left ventricular mass and voltage : results of the Cardio Vascular Irbesartan Project / M. P. Schneider, A. U. Klingbeil, C. Delles, [et al.] // Hypertension. — 2004. — № 44 (1). — P. 61—6.
113. Isbister G. K. Electrocardiogram changes and arrhythmias in venlafaxine overdose / G. K. Isbister // Br J Clin Pharmacol. — 2009. — № 67 (5). — P. 572—576.
114. Huseyin Gunduz. Hypokalemia and ST elevation Indused by Angiotensin 2 Nype 1 Receptor Bloker and Thiazid Diuretic Combination / Huseyin Gunduz, Huseyin Arinc, Ramazan Akdemin, [et al.] // The J of Applied Research. — 2004. — № 3, Vol. 4. — P. 480—476.
115. Ciszowski K. The influence of carbamazepine plasma level on blood pressure and some ECG parameters in patients with acute intoxication / K. Ciszowski, D. Szpak, B. Jenner // PrzeglLek. — 2007. — № 64 (4—5). — P. 248—51.
116. Bashir Y. Comparative electrophysiological effects of captopril or hydralazine combined with nitrate in patients with left ventricular dysfunction and inducible ventricular tachycardia / Y. Bashir, J. F. Sneddon, S. O. Nunain, [et al.] // Br Heart J. — 1992. — № 67. — P. 355—360.
117. Gretler D. D. Electrocardiographic changes during acute treatment of hypertensive emergencies with sodium nitroprusside or fenoldopam / D. D. Gretler, W. J. Elliott, M. Moscucci, [et al.] // Arch Intern Med. — 1992. — № 152 (12). — P. 45—8.
118. Stott D. J. The effects of the 5 HT2 antagonist ritanserin on blood pressure and serotonin-induced platelet aggregation in patients with untreated essential hypertension / D. J. Stott, A. R. Saniabadi, J. Hosie [et al.] // Eur J Clin Pharmacol. — 1988. — № 35 (2). — P. 123—9.