

Артериальная гипертензия и нарушения ритма сердца

Л.М. Ена, В.Е. Кондратюк, И.В. Мудрук

ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: артериальная гипертензия, аритмии сердца, маркеры электрической негомогенности миокарда, антигипертензивная терапия

Артериальная гипертензия (АГ) в связи с крайне широкой распространенностью является наиболее важным глобальным фактором риска развития кардио- и цереброваскулярной заболеваемости и смертности. Это в полной мере относится и к внезапной сердечной смерти, причем прослеживается четкая связь между ее частотой и уровнем артериального давления (АД) [80]. Пациентов с АГ характеризует широкий спектр наджелудочковых и желудочковых нарушений ритма сердца, начиная от экстрасистолии и заканчивая фибрилляцией предсердий (ФП), желудочковой тахикардией или внезапной аритмогенной смертью [51, 57, 75]. Увеличивающееся внимание к этой стороне осложнений АГ определяется ее значением не только для формирования уровня смертности, но и влиянием на качество жизни [14]. Усовершенствование технологий изучения биоэлектрической активности миокарда позволяет регистрировать проявления электрической негомогенности миокарда как предикторов развития клинически манифестирующих нарушений ритма даже при отсутствии клинической симптоматики.

Согласно современным представлениям, механизмы формирования электрической негомогенности неоднозначны и определяются сложным взаимодействием собственно структурных, функциональных, метаболических, электролитных нарушений в миокарде, а также изменениями со стороны нейрогуморальной регуляции.

Артериальная гипертензия и наджелудочковые нарушения ритма сердца

Клиническими проявлениями электрической негомогенности предсердий как патологического состояния миокарда, характеризующе-

гося изменением его электрофизиологических свойств и формированием аритмогенного субстрата, являются экстрасистолия либо тахикардия (в случае очаговых поражений) и фибрилляция либо трепетание (при диффузном процессе) [5, 24]. ФП после экстрасистолии является наиболее частым наджелудочковым нарушением ритма, как у мужчин, так и у женщин, при этом АГ увеличивает риск ее развития, соответственно в 1,5 и 1,4 раза. Широкая распространенность АГ определяет ее значение как наиболее важного популяционного фактора риска развития ФП [58]. Ее регистрируют, по меньшей мере, у 70 % пациентов с ФП; для сравнения тиреотоксикоз как этиологический фактор ФП выявляют примерно у 2 % пациентов с ФП, а значение приобретенных пороков сердца, таких как митральный стеноз, в развитых странах стремительно снижается связи с высоким уровнем диагностики и лечения ревматической лихорадки [79]. Значение АГ для развития ФП нашло отражение в принятой в 2010 г. Фремингемской шкале риска ФП (таблица) [69].

Следует акцентировать внимание на том, что, если согласно приведенной шкале, собственно вклад АГ не является высоким (1 балл при систолическом АД более 160 мм рт. ст. и 1 балл в случае «лечения гипертензии»), то, учитывая распространенность АГ, ее превалирование в пожилом и старческом возрасте, именно она является основным «поставщиком» ФП на популяционном уровне. Более того, имеется ряд сообщений о том, что и в случае идиопатической ФП (*lone atrial fibrillation*), когда нет видимой патологии сердца как определенного субстрата для развития ФП, при суточном мониторинговании АД у значительной части этих больных может быть диагностирована АГ [41].

Таблица
Шкала риска для факторов, связанных с 10-летним риском возникновения ФП

Показатель	Баллы (ж/м)	Показатель	Баллы
Возраст, лет		Интервал PR, мс	
45–49	-3 / 1	< 160	0
50–54	-2 / 2	160–199	1
55–59	0 / 3	≥ 200	2
60–64	1 / 4	Возраст регистрации шума в сердце, лет	
65–69	3 / 5	45–54	5
70–74	4 / 6	55–64	4
75–79	6 / 7	65–74	2
80–84	7 / 7	75–84	1
≥85 лет	8 / 8	≥ 85	0
Индекс массы тела, кг/м ²		Возраст развития сердечной недостаточности, лет	
<30	0	45–54	10
≥30	1	55–64	6
Систолическое АД, мм рт. ст.		65–74	2
<160	0	75–84	0
≥160	1		
Лечение гипертензии			
Нет	0		
Да	1		

Примечание. ж – женщины; м – мужчины.

Особо следует указать на роль возраста, не зря ФП в англоязычной литературе обозначается как «старческая аритмия» (old arrhythmia): если ее распространенность в общей популяции составляет около 0,4 %, то в популяции лиц старше 60 лет она колеблется в интервале от 2 до 4 % [61]. Средний возраст пациента с ФП составляет около 75 лет, примерно 70 % находятся в возрастном диапазоне 65–85 лет, а 84 % – старше 85 лет. Согласно исследованию FAPRES, включавшему 1068 больных с гипертонической болезнью (ГБ) в возрасте старше 65 лет (средний возраст 72,8 года), распространенность ФП составила 10,3 %, из которых у 1,7 % это был впервые установленный диагноз [53]. Вновь таки, возвращаясь к Фремингемской шкале риска развития ФП, вклад возраста прогрессивно увеличивается и, например, у женщин иррациональные значения (от -3 баллов) в возрасте 45–49 лет трансформируются в положительные у 60–64-летних

(1 балл) и достигают максимума в возрасте старше 85 лет (8 баллов).

Согласно данным Фремингемского исследования, развитие ФП в 5–7 раз увеличивает риск развития ишемического инсульта (кардиоэмболический подтип), в десятки раз – хронической сердечной недостаточности. Наряду с огромными медико-социальными и финансовыми проблемами, связанными с увеличением частоты госпитализации и лечением этой категории больных, ФП значительно увеличивает риск возникновения смерти: он возрастает в 1,5 раза у женщин и в 1,9 раза у мужчин [20]. Данные о прогностической значимости предсердной экстрасистолии в формировании уровня смертности менее определенные. Тем не менее, в недавних исследованиях было установлено, что частая предсердная экстрасистолия у больных с эссенциальной АГ ассоциирует с увеличением риска возникновения инсульта у мужчин: относительный риск составляет 2,5 после корректировки на другие потенциально значимые факторы [31].

Многочисленные патогенетические механизмы формирования и стабилизации АГ имеют непосредственное отношение и к развитию ФП: среди совокупности факторов – анатомические аномалии, нарушения нейрогормональной регуляции, сдвиги в обмене электролитов и функционировании ионных каналов, системное воспаление и др. – важное место принадлежит ремоделированию сердца. Хорошо известны типичные для АГ изменения со стороны сердца – развитие гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), ухудшение его диастолического наполнения, увеличение левого предсердия (ЛП) [73]. В популяционных исследованиях были определены эхокардиографические предикторы ФП неревматического генеза – увеличение ЛП, снижение фракции переднезаднего укорочения ЛЖ и увеличение толщины стенок левого желудочка (ЛЖ). Эти эхокардиографические параметры повышают чувствительность прогноза, построенного на традиционных клинических факторах риска ФП.

Анализ взаимоотношений между параметрами диастолической функции ЛЖ и наджелудочковыми экстрасистолами у пациентов с неконтролируемой гипертензией показал, что их частота прямо коррелирует с временем изоволюмического расслабления и отрицательно – с величиной отношения пиковых скоростей ран-

него и позднего наполнения ЛЖ (Е/А) на фоне достаточно частых эпизодов (10 %) ФП по данным холтеровского 24-часового мониторирования ЭКГ [18].

Исследование по изучению параметров, сопряженных с повышением вероятности развития ФП, показало, что при сходных величинах офисного АД у больных с ГБ большие значения среднего систолического АД в дневные или ночные часы были выше у лиц, у которых впоследствии развилась ФП. У этой же категории пациентов были большими размеры ЛП, степень ГЛЖ, максимальная длительность и дисперсия зубца Р, меньше скорость предсердной волны трансмитрального кровотока, которые также были выделены в качестве предикторов возникновения ФП [22]. При суточном мониторировании АД частота наджелудочковых экстрасистол была выше во время пика систолического АД и частоты сокращений сердца (ЧСС) у больных с эссенциальной АГ при наличии или отсутствии ГЛЖ [57].

Результаты изучения взаимосвязи между нарушениями суточного профиля АД и аритмиями оказались достаточно противоречивыми. Так, недостаточное снижение систолического АД в ночное время, при котором регистрировались большие размеры ЛП, индекс массы миокарда ЛЖ, сочеталось с большим числом наджелудочковых и желудочковых экстрасистол [38]. В то же время другое исследование продемонстрировало аналогичную численность предсердных и желудочковых экстрасистол как у non-dippers, так и у dippers [63].

Артериальная гипертензия и желудочковые нарушения ритма сердца

Неоднократно отмечали высокую частоту развития у больных с АГ таких опасных для жизни аритмий, как желудочковые тахикардии, а также внезапная аритмогенная смерть [6, 33]. Аналогично предсердиям, клиническими проявлениями электрической негомогенности желудочков выступают желудочковая экстрасистолия и пароксизмальная тахикардия (очаговый характер поражения), а также желудочковые фибрилляция или трепетание (диффузный характер поражения). В целом при АГ регистрируют широкий спектр разнообразных желудочковых нарушений сердечного ритма, протекающих часто бессимптомно. При холтеровском мониторировании у нелеченных больных с эссенци-

альной АГ единичные экстрасистолы (с частотой не более 10 в 1 ч) наблюдали в 7 % случаев, частота экстрасистол более высоких градаций – бигеминии, тригеминии, куплетов и неустойчивой желудочковой тахикардии – была значительно меньше и составляла соответственно 10, 8, 13 и 3 % [79]. Нарушения циркадного ритма АД могут играть существенную роль в аритмогенезе у больных с ГБ. В частности было установлено, что отсутствие ночного снижения АД (паттерн non-dipper по сравнению с dipper) при повышенных значениях АД на протяжении суток является независимым предиктором частоты и тяжести желудочковых аритмий нелеченных больных с АГ [67].

Связующим звеном между повышенным АД и желудочковыми нарушениями ритма выступает развитие ГЛЖ. Более 25 лет назад были опубликованы первые данные о росте частоты желудочковых экстрасистол при ЭКГ-верифицированной ГЛЖ, по сравнению с лицами с АГ без ГЛЖ и лицами с нормальным уровнем АД [52]. Позднее была установлена связь между степенью ГЛЖ и тяжестью желудочковых нарушений ритма [51].

Хорошо известно значение ГЛЖ для развития присущих АГ сердечно-сосудистых осложнений. Вместе с тем, по данным популяционных исследований, существуют большие различия в диагностике ГЛЖ: по ЭКГ-критериям ее устанавливают значительно реже, чем при эхокардиографии [66]. Согласно данным Фремингемского исследования ГЛЖ, верифицируемая при ЭКГ либо эхокардиографии, ассоциирует с повышенным риском смерти у асимптомных пациентов [45]. Как и в случае с электрокардиографически регистрируемой ГЛЖ, была установлена связь между частотой и тяжестью желудочковых нарушений ритма и степенью ГЛЖ, верифицируемой эхокардиографически [34]. В ряде исследований отмечено, что при мягкой и умеренной ГЛЖ (эхокардиографическая детекция) связь между степенью ГЛЖ и частотой и тяжестью желудочковых аритмий отсутствует [30]. Эти исследования указывают на то, что для развития аритмогенного субстрата у больных с ГБ важно не столько наличие ГЛЖ, сколько ее выраженность.

Прослеживают четкую зависимость между АГ, желудочковыми нарушениями ритма сердца и сердечно-сосудистой смертностью. Фремингемское исследование показало, что наличие

желудочковых экстрасистол увеличивает риск внезапной смерти в 2,9 раза у мужчин и в 1,6 – у женщин [40]. В эпидемиологическом исследовании (30 400 включенных лиц) наличие желудочковых экстрасистол было сопряжено с увеличением риска сердечно-сосудистой смерти в 2,2 раза у больных с эссенциальной АГ даже в отсутствие ишемической болезни сердца.

Неинвазивные маркеры электрической негетомогенности миокарда

Предсердия. ГЛЖ, повышение жесткости миокарда и, соответственно, нарушение диастолической дисфункции у больных с АГ создают неблагоприятные условия для функционирования ЛП: его гиперфункция, впоследствии и увеличение сопряжено с нарушением морфологии и ухудшением проведения электрического импульса [7]. Именно поэтому у значительной части пациентов с АГ регистрируют маркеры электрической негетомогенности предсердий: увеличенные длительность фильтрованного зубца Р, дисперсия зубца Р, а также частота выявления ранних (РПП) и поздних (ППП) потенциалов предсердий [9].

Метод электрокардиографии высокого разрешения (ЭКГ ВР) позволяет выявить высокочастотную, низкоамплитудную активацию как в конце, так и в начале зубца Р в виде РПП и ППП, которые отражают задержанное и фрагментивное проведение по миокарду предсердий и синоатриальной зоне и являются субстратом аритмий, развивающихся по механизму re-entry [4, 8]. Проведенными исследованиями показано, что частота выявления РПП и ППП у больных с АГ составляет соответственно 70 и 75 % [11]. В еще большей степени нарушается гетомогенность проведения электрического импульса по предсердиям в условиях сочетания АГ и сахарного диабета 2-го типа – соответственно 80 и 85 % [10]. Эти исследования показали тесную взаимосвязь между развитием, увеличением степени ГЛЖ (за счет увеличения толщины стенок ЛЖ) с одновременным уменьшением биоэлектрической активности миокарда, нарушением диастолической и систолической функции ЛЖ и развитием электрической негетомогенности предсердий [1].

Длительность зубца Р по данным сигналусредненной ЭКГ оказалась полезным инструментом для стратификации больных с эссенциальной АГ. Так, анализ развития пароксизмов

ФП при 24-часовой регистрации ЭКГ показал, что через 10 месяцев после включения в исследование у 31 % пациентов с диастолической дисфункцией ЛЖ и у 9 % без таковой развиваются пароксизмы ФП, при этом выявлена четкая зависимость между длительностью зубца Р-сигналусредненной ЭКГ и нарушением лузитропной функции ЛЖ. Эти исследования позволили авторам рекомендовать параметр длительности зубца Р как простой маркер оценки диастолической дисфункции ЛЖ [15].

Изучение дисперсии волны Р (по данным стандартной ЭКГ) как прогностического маркера показало, что его величина больше при ГБ с пароксизмальной ФП по сравнению с пациентами с сохраненным синусовым ритмом [16]. Тем не менее, отсутствуют долговременные наблюдения и необходима доказательная база для выяснения собственно прогностического значения дисперсии зубца Р для развития ФП у больных ГБ с синусовым ритмом.

Желудочки. Как и при наджелудочковых нарушениях ритма сердца, остро стоит вопрос о предикторах желудочковых аритмий. Традиционными инструментами, используемыми для стратификации риска у больных с АГ, являются стандартная ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ и эхокардиография. Однако в последнее время все интенсивнее обсуждается значение других неинвазивных маркеров для оценки риска развития аритмий. Это, в частности, дисперсия интервала QT (QTd), динамичность интервала QT, наличие ранних и поздних (ППЖ) потенциалов желудочков при выполнении ЭКГ ВР, вариабельность ритма сердца (ВРС), морфологический анализ зубца Т и др. [13].

Дисперсия интервала QT, определяемая как разница между длительностью максимального и минимального интервала QT при стандартной 12-канальной записи ЭКГ отражает степень неоднородности реполяризации в сердце и является предиктором возникновения злокачественных аритмий и внезапной сердечной смерти [81]. Чувствительность этого маркера, как правило, возрастает в сочетании с другими параметрами. Так, возраст старше 65 лет, нарушение графики ЭКГ, нестойкая желудочковая тахикардия и QTd > 80 мс являлись предикторами сердечной смерти. Вместе с тем, только нестойкая желудочковая аритмия при мультивариантном анализе оказалась фактором с независимой прогностической значимостью [33]. Исследо-

вание прогностической значимости дисперсии интервала QT у лиц пожилого возраста с АГ и без АГ показало, что значения, равные или больше 45 мс, ассоциируют с большей частотой сердечно-сосудистых осложнений (43 по сравнению с 11 %), а также с большей массой миокарда ЛЖ, частотой желудочковых экстрасистол (354 по сравнению с 113) и их тяжестью, согласно модифицированной шкале Лауна (3,7 по сравнению с 1,4) [29].

Субстратом развития патологической дисперсии интервала QT выступает ГЛЖ. Было установлено, что не только факт наличия ГЛЖ ассоциирует с величиной интервала QT, но и имеется количественная связь между нарастанием массы миокарда ЛЖ и степенью увеличения дисперсии интервала QT [37]. В исследованиях по аритмогенному эффекту ГЛЖ с использованием такого показателя, как скорректированный интервал QT (QTc), установили, что наличие ГЛЖ ассоциирует с увеличением сложных желудочковых нарушений ритма в 2 раза по сравнению с больными с ГБ без ГЛЖ и в 5 раз по сравнению с нормотензивным контролем. В свою очередь, длительность интервала QTc коррелировала с индексом массы миокарда ЛЖ, конечнодиастолическим размером ЛЖ, а наибольшие значения QTc зарегистрированы при наличии ГЛЖ и тяжелых желудочковых нарушениях ритма, что позволяло рассматривать этот параметр как возможный маркер развития аритмий при АГ [44]. Это согласуется с результатами другого исследования, в котором установлена четкая зависимость между наличием сложных желудочковых экстрасистол и дисперсией интервала QTc у пациентов с вновь диагностированной АГ [65]. Неблагоприятный профиль циркадного ритма АД вносит свой вклад в формирование электрической неоднородности миокарда – значительное увеличение максимального скорректированного интервала QT, его дисперсии, наряду с тенденцией к увеличению массы миокарда, были зарегистрированы у пациентов с суточным профилем АД non-dipper по сравнению с dipper [42].

Динамичность интервала QT. У здоровых людей длительность интервала QT демонстрирует изменения адаптации к внезапным изменениям сердечного ритма. Нарушение в зависимости от ЧСС адаптации интервала QT, то есть увеличение динамичности, может способствовать развитию желудочковых нарушений ритма сердца [47]. Единичные исследования, посвя-

щенные этому вопросу, показали, что у больных с АГ и ГЛЖ имеет место нарушенная динамичность интервала QT, что выражается в ускоренной и увеличенной его реакции в ответ на изменения ЧСС. Это дает еще одно объяснение уязвимости гипертрофированного миокарда для развития злокачественных нарушений ритма сердца [70].

Таким образом, увеличение как дисперсии интервала QT, так и его динамичности имеет прогностическую значимость для возникновения желудочковых нарушений ритма, при этом подчеркивается ключевая роль ГЛЖ в их развитии.

ППЖ представляют собой сигналы высокой частоты и низкой амплитуды, следующие за комплексом QRS в границах интервала ST [12]. Их происхождение связывают с электрофизиологической и анатомической неоднородностью миокарда, когда неизменные кардиомиоциты перемежаются с ишемизированными или участками некроза и фиброза. Представляется, что эти очаги могут играть важную роль в генезе нарушения движения электрического импульса re-entry и, как следствие, развитии желудочковых аритмий [63]. Подобные зоны при АГ развиваются даже в отсутствие коронарной патологии [50]. ППЖ регистрируют у 2–36,5 % больных с АГ [21, 76] У пациентов с ППЖ более выражены структурно-функциональные изменения ЛЖ, которые приводят к изменению метаболических, электрофизиологических и структурных свойств кардиомиоцитов, то есть к электрической негомогенности миокарда. ГЛЖ сопровождается развитием интерстициального фиброза, уменьшением коронарного резерва и хронической ишемией миокарда [25]. Таким образом, формируются условия для фрагментирования желудочковой активности и появления аритмий. Представления о том, что повышение АД сопряжено с дезорганизацией желудочковой активности в связи с изменением свойств миокарда в условиях ГЛЖ, были подтверждены в других исследованиях. Так, частота обнаружения ППЖ у больных с ГБ была выше в случае эхокардиографически верифицированной ГЛЖ, при этом имела линейную зависимость между увеличением массы миокарда ЛЖ и тяжестью желудочковых аритмий [77]. Примечательно, что в отсутствие ЭКГ-признаков гипертрофии сердца у больных с АГ наличие определенной эхокардиографической ГЛЖ не ассоциировалось с желудочковыми экстрасистолами. В то же время была установ-

лена связь желудочковых нарушений ритма с наличием ППЖ [74]. При холтеровском мониторинге ЭКГ у 107 больных с АГ и у 70 лиц контрольной группы была установлена более высокая частота обнаружения ППЖ (соответственно 25 и 6 %). В свою очередь, обнаружение ППЖ ассоциировалось с большей частотой выявления желудочковых тахикардий (33 %) по сравнению с отсутствием ППЖ (13 %) [60].

Таким образом, наличие ППЖ у больных с АГ может служить маркером аритмогенного субстрата. Вместе с тем, имеются существенные ограничения в изучении частоты и значимости ППЖ, связанные с малыми массивами обследованных, короткими сроками наблюдения за пациентами. Более того, нет исследований по изучению прогностической значимости ППЖ у лиц с АГ.

Вариабельность сердечного ритма. Имеется немало экспериментальных и клинических данных, свидетельствующих о немаловажном значении вегетативной нервной системы (ВНС) как в регуляции АД, так и в механизмах развития АГ [39]. Согласно данным Фремингемского исследования у мужчин и женщин со стабильной АГ ВРС снижена [71]. Более того, у мужчин с нормальным уровнем АД, но сниженной ВРС риск развития АГ был выше, что согласовывалось с представлением о значении нарушений вегетативной регуляции для развития ГБ. Имеются указания на параллелизм между тяжестью АГ и степенью нарушений автономной регуляции деятельности сердца [54]. Нарушение циркадных ритмов АГ также сопряжено с дисбалансом симпатических/парасимпатических влияний, в частности более выраженные нарушения вегетативной регуляции установлены у пациентов с суточным профилем АД non-dipper по сравнению с dipper [55]. Степень нарушений ВРС определяется и наличием ГЛЖ, хотя результаты различных авторов носят разноречивый характер [49]. Несмотря на массив данных о характере и выраженности нарушений автономной нервной регуляции, нет доказательной базы для предикторного значения параметров ВРС.

Турбулентность сердечного ритма – недавно установленный неинвазивный маркер изменений ВНС [68]. Однако данные о прогностической значимости его при АГ на данный момент отсутствуют.

Анализ морфологии зубца Т и альтернация волны Т. Морфологический анализ петли Т на векторэлектрокардиограмме или ЭКГ пред-

полагает оценку изменений амплитуды и угла максимального вектора петли Т. Метод предложен для количественной оценки реполяризации желудочков. Метод векторэлектрокардиографии раньше почти не применяли для прогнозирования нарушений ритма и оценки электрической неомогенности сердца, но сегодня дополнительно используют для улучшения диагностики синдрома Вольфа – Паркинсона – Уайта, ишемических изменений миокарда, а также для выявления предпосылок внезапной сердечной смерти. Предикторы последней – углы отклонения максимального вектора (МВ) петли Т и разность углов отклонения МВ петель QRS и Т [3, 46]. Известно, что у больных ГБ существует зависимость угла отклонения МВ Т петли от наличия ГЛЖ [28] и его можно рассматривать как ранний маркер нарушения процессов реполяризации желудочков. Реполяризация желудочков – сложный процесс, анализ которого не может быть проведен при условии использования лишь данных интервала QT и отклонения МВ волны Т на ЭКГ, которые позволяют изучать лишь временные аспекты или общее направление этого процесса. Наиболее точным маркером задержанной реполяризации желудочков сегодня можно считать величину пространственного угла QRS-T [72]. Его значения могут изменяться вследствие нарушения функции ВНС [17], окклюзии венечных артерий [59] и нарушения функции почек (микроальбуминурия у больных без сахарного диабета) [26]. Доказана его высокая информативность у больных с АГ как предиктора неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [27]. Значение угла QRS-T имеет также прогностическую ценность относительно развития фатальных кардиальных событий, даже если учитывать его величину только во фронтальной плоскости.

Анализ альтернации зубца Т – это еще один новый диагностический инструмент для выявления пациентов с повышенным риском желудочковой тахикардии или внезапной сердечной смерти [64]. Данные о значении этого параметра у больных с АГ малочисленны. М. Hennersdorf и соавторы отметили увеличение альтернации волны Т при АГ, которое было более выраженным при наличии ГЛЖ [36]. Однако сведения о прогностической значимости этого показателя пока отсутствуют.

Антигипертензивная терапия и аритмии

Немаловажным фактом является возможность учета эффективности антигипертензивной

терапии у больных с АГ и сопутствующей патологией, используя анализ динамики как отдельных амплитудно-временных параметров ЭКГ ВР, так и частоту выявления маркеров электрической негомогенности миокарда предсердий и желудочков [2, 32].

Можно было бы предполагать, что любая антигипертензивная терапия, достаточно длительная для обеспечения регресса ГЛЖ, может оказывать влияние на риск развития аритмий и внезапной смерти. С этой точки зрения, чем более выражено действует препарат на обратное развитие ГЛЖ, тем, по-видимому, он должен более отчетливо влиять и на аритмогенный субстрат. При этом и различия в механизмах действия антигипертензивных препаратов могут в значительной мере определять их про- либо антиаритмогенное влияние.

Диуретики достаточно интенсивно изучались в связи с потенциально возможным проаритмогенным влиянием, обусловленным электролитными нарушениями, активацией симпатoadреналовой и ренин-ангиотензиновой систем. Хотя в ряде исследований и отмечено появление либо усиление нарушений ритма сердца в случае развития гипокалиемии, однако обычно указывают на отсутствие каких-либо изменений либо тенденцию к улучшению [23, 56]. Отдельно рассматривали антагонисты альдостерона, в частности спиронолактон, который оказывал протекторное действие в отношении желудочковых аритмий, улучшая показатели ВРС, особенно при систолической дисфункции [43, 62].

Антигипертензивные препараты могут оказывать влияние и на другие, наряду с ГЛЖ, предикторы аритмий. Так, при длительном применении антигипертензивных препаратов различных классов (β -адреноблокатор атенолол, ингибитор АПФ каптоприл, препарат центрального действия клонидин, кальциевый антагонист дилтиазем, диуретик гидрохлоротиазид и α -адреноблокатор празозин) их эффективность как протективного фактора для развития аритмий зависела от степени уменьшения размеров ЛП у больных с мягкой и умеренной АГ [35].

Наиболее значимая доказательная база сформирована для блокаторов системы ренин-ангиотензин – как блокаторов ангиотензиновых рецепторов, так и ингибиторов АПФ [48].

Важным свойством этой группы средств является возможность предупреждать развитие ФП, а при ее наличии – уменьшать число эпизо-

дов. Многоуровневое влияние блокаторов системы ренин-ангиотензин на электрическую гетерогенность миокарда реализуется, в том числе, и через предупреждение индуцируемого растяжением электрического ремоделирования сердца [78]. Следует отметить, что препараты этой группы, в частности рамиприл, у больных с идиопатической ФП обладали свойствами уменьшать количество эпизодов фибрилляции в условиях нормальных значений АД [19].

Представленный анализ свидетельствует о большом значении АГ для развития широкого спектра сердечных аритмий различной тяжести и прогностической значимости. Присущее АГ ремоделирование сердца – ГЛЖ и диастолическая дисфункция ЛЖ, увеличение ЛП и его гиперфункция – играют первостепенную роль в развитии электрической негомогенности миокарда, проявляясь клинически суправентрикулярными и желудочковыми аритмиями. Высокие частота и грация желудочковых экстрасистол в сочетании с наличием ГЛЖ являются основными предикторами возникновения смерти при АГ. Регресс ГЛЖ под влиянием длительной контролируемой антигипертензивной терапии сопровождается снижением предсердной и желудочковой эктопии.

Литература

1. Єна Л. М., Кондратюк В.Є. Порушення співвідношення між біоелектричною активністю та морфо-функціональною перебудовою серця при електрофізіологічній неоднорідності передсердь у хворих на гіпертонічну хворобу старшого віку // Укр. кардіол. журн. – 2005. – № 5. – С. 54-60.
2. Єна Л.М., Кондратюк В.Є. Оцінка антигіпертензивної терапії з урахуванням її впливу на електричну негомогенність міокарда // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2008. – № 10. – С. 192-196.
3. Землянова М.Е., Лапшина Н.В., Волобуев А.Н. и др. Локализация дополнительных предсердно-желудочковых соединений при манифестном синдроме преждевременного возбуждения желудочков методом пространственной вектор-электрокардиографии // Вестн. Росс. акад. мед. наук. – 2007. – № 4. – С. 18-24.
4. Иванов Г. Г., Грачев С. В., Сыркин А. Л. Электрокардиография высокого разрешения. – М.: Триада-Х, 2003. – 304 с.
5. Иванов Г.Г. Показатели ЭКГ высокого разрешения в оценке повреждения миокарда и отдаленного прогноза у больных пароксизмальной мерцательной аритмией при проведении кардиоверсии // Функцион. диагностика. – 2007. – № 1. – С. 39-43.
6. Искендеров Б.Г., Вакина Т.Н., Шибяева Т.М. Частота и характер нарушений ритма и проводимости сердца у больных с различными клинико-патогенетическими вариантами гипертонической болезни // Клин. медицина. – 2004. – № 8. – С. 21-24.
7. Истомина Т.А., Говша Ю. А., Воронин И.М. Роль увеличения левого и правого предсердия в генезе поздних потенциалов предсердий // Кардиология. – 2000. – № 4. – С. 26-31.
8. Кондратюк В.Є., Єна Л.М. Аналіз ранніх і пізніх потенціалів

- передсердь і шлуночків методом електрокардіографії високого підсилення // Журн. АМН України. – 2010. – Т. 16, № 1. – С. 47-55.
9. Кондратюк В.Є. Статеві відмінності структурно-функціонального стану серця та судин, системної та інтракардіальної гемодинаміки, біоелектричної активності і гомогенності міокарда у пацієнтів з гіпертонічною хворобою // Кровообіг та гемостаз. – 2009. – № 1-2. – С. 54-61.
10. Кондратюк В.Є. Статеві відмінності структурно-функціонального стану серця та судин, системної та інтракардіальної гемодинаміки, біоелектричної активності та гомогенності міокарда у хворих на гіпертонічну хворобу літнього віку з супутнім цукровим діабетом 2 типу // Пробл. старения и долголетия. – 2009. – Т. 18, № 2. – С. 210-222.
11. Кондратюк В.Є., Єна Л.М. Вікові особливості структурно-функціонального стану серця та артерій еластичного типу, системної гемодинаміки, біоелектричної активності міокарда у хворих на гіпертонічну хворобу // Журн. АМН України. – 2009. – Т. 15, № 1. – С. 98-115.
12. Латфуллин И.А., Ким З.Ф., Тептин Г.М. Поздние потенциалы желудочков // Вестник аритмологии. – 2009. – № 3. – С. 44-45.
13. Пархоменко О.М., Шумаков О.В., Гур'єва О.С. та ін. Показники негомогенності де- та реполяризації шлуночків серця як маркери ризику несприятливих віддалених наслідків інфаркту міокарда залежно від віку // Укр. кардіол. журн. – 2009. – № 1. – С. 7-15.
14. Aidielis A., Laucavicius A., Marinscis G. Hypertension and cardiac arrhythmias // Curr. Pharm. Des. – 2007. – Vol. 13, № 25. – P. 2545-2555.
15. Aytemir K., Kabakci G., Kabakcu M. et al. Effects of diastolic dysfunction on signal averaged p wave duration and paroxysmal atrial fibrillation attacks in patients with essential hypertension // Turkish-German Joint Meeting on Hypertension and Atherosclerosis. Marmaris-Turkey, April 21–25, 1996. Abstract Book p. 104.
16. Aytemir K., Ozer N., Atalar E. et al. P wave dispersion on 12-lead electrocardiogram in patients with paroxysmal atrial fibrillation // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2000. – Vol. 23. – P. 1109-1112.
17. Batchvarov V., Dilaveris P., Farbom P. et al. New descriptors of homogeneity of the propagation of ventricular repolarization // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2000. – Vol. 23. – P. 1968-1972.
18. Batur M.K., Onalan O., Yildirim A. et al. Blood pressure control improves left ventricular diastolic function and reduces arrhythmia frequency in hypertensive patients // Ann. Noninvasive Electrocardiol. – 2000. – Vol. 5. – P. 40.
19. Belluzzi F., Sernesi L., Preti P. et al. Prevention of recurrent lone atrial fibrillation by the angiotensin-II converting enzyme inhibitor ramipril in normotensive patients // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – Vol. 53. – P. 30-31.
20. Benjamin E.J., Wolf P.A., D'Agostino R.B. et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 946-952.
21. Brune S., Gonska B.D., Fleischmann C. et al. Prevalence of late ventricular potentials in hypertensive patients // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1991. – Vol. 17, (Suppl. 2). – P. 146-147.
22. Ciaroni S., Cuenoud L., Bloch A. Clinical study to investigate the predictive parameters for the onset of atrial fibrillation in patients with essential hypertension // Am. Heart J. – 2000. – Vol. 139. – P. 814-819.
23. Cooper H.A., Dries D.L., Davis C.E. et al. Diuretics and risk of arrhythmic death in patients with left ventricular dysfunction // Circulation. – 1999. – Vol. 21. – P. 1311-1315.
24. Cosio F.G. A peek at AF myocardial substrate through the signal-averaged ECG? // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2007. – Vol. 18, № 9. – P. 939-941.
25. De Chillou C., Sadoul N., Brianson S. et al. Factors determining the occurrence of late potentials on the signal-averaged electrocardiogram after a first myocardial infarction: multivariate analysis // J. Am. Coll. Cardiol. – 1991. – Vol. 18. – P. 838-841.
26. Diercks G.F., Hillege H.L., van Boven A.J. et al. Relation between albumin in the urine and electrocardiographic markers of myocardial ischemia in patients without diabetes mellitus // Am. J. Cardiology. – 2001. – Vol. 88. – P. 771-774.
27. Dilaveris P., Gialafos E., Pantazis A. et al. The spatial QRS-T angle as a marker of ventricular repolarization in hypertension // J. Hum. Hypertens. – 2001. – Vol. 15. – P. 63-70.
28. Dilaveris P., Gialafos E., Poloniecki J. et al. Changes of the T-wave amplitude and angle: an early marker of altered ventricular repolarization in hypertension // Clin. Cardiol. – 2000. – Vol. 23. – P. 600-606.
29. Dimopoulos S., Nicosia F., Turini D. et al. Prognostic evaluation of QT-dispersion in elderly hypertensive and normotensive patients // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2009. – Vol. 32, № 11. – P. 1381-1387.
30. Dunn F.G., Oigman W., Sungaard-Riise K. et al. Racial differences in cardiac adaptation to essential hypertension determined by echocardiographic indexes // J. Am. Coll. Cardiol. – 1983. – Vol. 1. – P. 1348-1351.
31. Engstrom G., Hedblad B., Juul-Moller S. et al. Cardiac arrhythmias and stroke: Increased risk in men with high frequency of atrial ectopic beats // Stroke. – 2000. – Vol. 31. – P. 2925-2929.
32. Galetta F., Franzoni F., Fallahi P. et al. Effect of telmisartan on QT interval variability and autonomic control in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy // Biomed. Pharmacother. – 2010. – Vol. 64, № 8. – P. 516-520.
33. Galinier M., Balanescu S., Fourcade J. et al. Prognostic value of arrhythmogenic markers in systemic hypertension // Eur. Heart J. – 1997. – Vol. 18. – P. 1484-1491.
34. Ghali J.K., Kadakia S., Cooper R.S. et al. Impact of left ventricular hypertrophy on ventricular arrhythmias in the absence of coronary artery disease // J. Am. Coll. Cardiol. – 1991. – Vol. 17. – P. 1277-1282.
35. Gottdiener J.S., Reda D.J., Williams D.W. et al. Effect of single-drug therapy on reduction of left atrial size in mild to moderate hypertension: comparison of six antihypertensive agents // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 140-148.
36. Hennersdorf M.G., Niebch V., Perings C. et al. T wave alternans and ventricular arrhythmias in arterial hypertension // Hypertension. – 2001. – Vol. 37. – P. 199-203.
37. Ichkhan K., Molnar J., Somberg J. Relation of left ventricular mass and QT dispersion in patients with systemic hypertension // Am. J. Cardiol. – 1997. – Vol. 79. – P. 508-511.
38. Ijiri H., Kohno I., Yin D. et al. Cardiac arrhythmias and left ventricular hypertrophy in dipper and nondipper patients with essential hypertension // Jpn. Circ. J. – 2000. – Vol. 64. – P. 499-504.
39. Julius S. Autonomic nervous system dysregulation in human hypertension // Am. J. Cardiol. – 1991. – Vol. 67. – P. 3-7.
40. Kannel W.B., Schatzkin A. Sudden death: Lessons from subsets in population studies // J. Am. Coll. Cardiol. – 1985. – Vol. 5. – P. 141-149.
41. Katritsis D.G., Toumpoulis I.K., Giazitzoglou E. et al. Latent arterial hypertension in apparently lone atrial fibrillation // J. Interv. Card. Electrophysiol. – 2005. – Vol. 13, № 3. – P. 203-207.
42. Kohno I., Takusagawa M., Yin D. et al. QT dispersion in dipper- and nondipper-type hypertension // Am. J. Hypertens. – 1998. – Vol. 11. – P. 280-285.
43. Korkmaz M.E. et al. Effects of spironolactone on heart rate variability and left ventricular systemic function in severe ischemic heart failure // Am. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 86. – P. 649-653.
44. Kulan K., Ural D., Komsuoglu B. et al. Significance of QTc prolongation on ventricular arrhythmias in patients with left ventricular hypertrophy secondary to essential hypertension // Int. J. Cardiol. – 1998. – Vol. 64. – P. 179-184.
45. Levy D., Garrison R.J., Savage D.D. et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study // New Engl. J. Med. – 1990. – Vol. 322. – P. 1561-1566.
46. Lundin P., Jensen J., Lindahl B. et al. Prognostic value of ischemia monitoring with on-line vectorcardiography in patients with unstable coronary artery disease // Cardiology. – 2000. – Vol. 93, № 3. – P. 183-190.

47. Maison-Blanche P., Coumel P. Changes in repolarization dynamicity and the assessment of the arrhythmic risk // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 1997. – Vol. 20. – P. 2614-2624.
48. Makkar K.M., Sanoski C.A., Spinler S.A. Role of angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers, and aldosterone antagonists in the prevention of atrial and ventricular arrhythmias // *Pharmacotherapy.* – 2009. – Vol. 29, №1. – P. 31-48.
49. Martini G., Rabbia F., Gastaldi L. et al. Heart rate variability and left ventricular diastolic function in patients with borderline hypertension with or without left ventricular hypertrophy // *Clin. Exp. Hypertens.* – 2001. – Vol. 23. – P. 77-87.
50. McLenachan J.M., Dargie H.J. Ventricular arrhythmias in hypertensive LVH: relationship to coronary artery disease, left ventricular dysfunction and myocardial fibrosis // *Amer. J. Hypertens.* – 1990. – Vol. 3. – P. 735-740.
51. McLenachan J.M., Henderson E., Morris K.I. et al. Ventricular arrhythmias in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy // *New Engl. J. Med.* – 1987. – Vol. 317. – P. 787-792.
52. Messerli F.H., Ventura H.O., Elizardi D.G. et al. Hypertension and sudden death. Increased ventricular ectopic activity in left ventricular hypertrophy // *Am. J. Med.* – 1984. – Vol. 77. – P. 18-22.
53. Morillas P., Pallarus P., Listerri J.L. et al. Prevalence of atrial fibrillation and use of antithrombotics in hypertensive patients aged. The FAPRES trial // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2010. – Vol. 63. – P. 943-950.
54. Mussalo H., Vanninen E., Ikaheimo R. et al. Heart rate variability and its determinants in patient with severe or mild essential hypertension // *Clin. Physiol.* – 2001. – Vol. 21. – P. 594-604.
55. Nakano Y., Oshima T., Ozono R. et al. Non-dipper phenomenon in essential hypertension is related to blunted nocturnal rise and fall of sympathovagal nervous activity and progress in retinopathy // *Auton. Neurosci.* – 2001. – Vol. 88. – P. 181-186.
56. Narayan P., Papademetriou V. Effect of hydrochlorothiazide therapy on cardiac arrhythmias in African-American men with systemic hypertension and moderate to severe left ventricular hypertrophy // *Am. J. Cardiol.* – 1996. – Vol. 78. – P. 886-889.
58. Novo S., Barbagallo M., Abrignani M.G. et al. Cardiac arrhythmias as correlated with the circadian rhythm of arterial pressure in hypertensive subjects with and without left ventricular hypertrophy // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* – 1990. – Vol. 39 (Suppl. 1). – P. 49-51.
59. Novo G., Mansueto P., La Franca et al. Risk factors, atrial fibrillation and thromboembolic events // *Int. Angiol.* – 2008. – Vol. 27, № 5. – P. 433-438.
60. Nowinski K., Jensen S., Lundahl G. et al. Changes in ventricular repolarization during percutaneous transluminal coronary angioplasty in humans assessed by QT interval, QT dispersion and T vector loop morphology // *J. Internal. Medicine.* – 2000. – Vol. 248. – P. 126-136.
61. Palatini P., Maraglino G., Accurso V. et al. Impaired left ventricular filling in hypertensive left ventricular hypertrophy as a marker of the presence of an arrhythmogenic substrate // *Brit. Heart J.* – 1995. – Vol. 73. – P. 258-262.
62. Psaty D.M., Manolio T.F., Kuller L.H. et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults // *Circulation* – 1997. – Vol. 96. – P. 2455-2461.
63. Ramires F.J., Mansur A., Coelho O. et al. Effects of spironolactone on ventricular arrhythmias in congestive heart failure secondary to idiopathic dilated or to ischemic cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* – 2000. – Vol. 85. – P. 1207-1211.
64. Rizzo V., Maio F.D., Campbell S.V. et al. Left ventricular function, cardiac dysrhythmias, atrial activation, and volumes in non-dipper hypertensive individuals with left ventricular hypertrophy // *Am. Heart J.* – 2000. – Vol. 139. – P. 529-536.
65. Rosenbaum D.S., Jackson L.E., Smith J.M. et al. Electrical alternans and vulnerability to ventricular arrhythmias // *New Engl. J. Med.* – 1994. – Vol. 330. – P. 235-241.
66. Saadeh A., Evans S., James M. et al. QTc dispersion and complex ventricular arrhythmias in untreated newly presenting hypertensive patients // *J. Hum. Hypertens.* – 1999. – Vol. 13. – P. 665-669.
67. Savage D. Overall risk of left ventricular hypertrophy secondary to systemic hypertension // *Am. J. Cardiol.* – 1987. – Vol. 60. – P. 81-121.
68. Schillaci G., Verdecchia P., Borgioni C. et al. Association between persistent pressure overload and ventricular arrhythmias in essential hypertension // *Hypertension.* – 1996. – Vol. 28. – P. 284-289.
69. Schmidt G., Malik M., Barthel P. et al. Heart rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction // *Lancet.* – 1999. – Vol. 353. – P. 1390-1396.
70. Schnabel R.B., Sulivavan L.M., Levi D. et al. Development of risk score for atrial fibrillation (Framingham Heart Study): a community-based cohort study // *Lancet.* – 2009. – Vol. 373. – P. 739-745.
71. Singh J.P., Johnson J., Sleight P. et al. Left ventricular hypertrophy in hypertensive patients is associated with abnormal rate adaptation of QT interval // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1997. – Vol. 15. – P. 778-784.
72. Singh J.P., Larson M.G., Tsuji H. et al. Reduced heart rate variability and new-onset hypertension. Insights into pathogenesis of hypertension: The Framingham Heart Study // *Hypertension.* – 1998. – Vol. 32. – P. 293-297.
73. Torbal A., Kors J.A., Herpen G. et al. The electrical T-axis and the spatial QRS-T angle are independent predictors of long-term mortality in patients admitted with acute ischemic chest pain // *Cardiology.* – 2004. – Vol. 101, № 4. – P. 199-207.
74. Ural D., Komsuoglu B., Cetinarlan B. et al. Echocardiographic features and QT dispersion in borderline isolated systolic hypertension in the elderly // *Int. J. Cardiol.* – 1999. – Vol. 68. – P. 317-323.
75. Vardas P.E., Simandirakis E.N., Parthenakis F.I. et al. Study of late potentials and ventricular arrhythmias in hypertensive patients with normal electrocardiograms // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 1994. – Vol. 17. – P. 577-584.
76. Vester E.G. Arterial hypertension and cardiac arrhythmias // *Dtsch. Med. Wochenschr.* – 2008. – Vol. 133 (Suppl. 8). – P. 261-265.
77. Vester E.G., Kuhls S., Perings C. Ventricular late potentials in hypertensive patient with and without left ventricular hypertrophy // *Pace.* – 1993. – Vol. 16. – P. 913-926.
78. Vester E.G., Kuhls S., Ochiulet-Vester J. et al. Electrophysiological and therapeutic implications of cardiac arrhythmias in hypertension // *Eur. Heart J.* – 1992. – Vol. 13 (Suppl. D). – P. 70-81.
79. Wachtell K., Lehto M., Gerdtts E. et al. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared with atenolol: the Losartan Intervention for End Point Reduction in Hypertension (LIFE) Study // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2005. – Vol. 45. – P. 712-719.
80. Yildirim A., Batur M.K., Oto A. Hypertension and arrhythmia: blood pressure control and beyond // *Europace.* – 2002. – Vol. 4. – P. 175-182.
81. Yiu K.H., Tse H.F. Hypertension and cardiac arrhythmias: a review of the epidemiology, pathophysiology and clinical implications // *J. Hum. Hypertens.* – 2008. – Vol. 22, № 6. – P. 380-388.
82. Zabel M., Portnoy S., Franz M.R. Electrocardiographic indexes of dispersion of ventricular repolarization: an isolated heart validation study // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1995. – Vol. 25. – P. 746-752.

Essential arterial hypertension and cardiac arrhythmias

L.M. Yena, V.Ye. Kondratiuk, I.V. Mudruk

Essential arterial hypertension is associated with increased risk for the development of atrial and ventricular arrhythmias. Their nature and expression influence disease severity, death rate and quality of life. The heart morphological remodelling – the development of left ventricular hypertrophy and its diastolic dysfunction, the increase of left atrial sizes are the significant substratum for arrhythmias development in hypertensive patients. Electrical inhomogeneity of the heart, as a rule, precedes arrhythmias manifestation that have defined the need for development of noninvasive electrocardiographic parameters (ECG high resolution, dispersion of the interval QT, heart rate variability, morphological analysis the T wave) and study of their prognostic value. Long-term antihypertensive therapy leading to left ventricular hypertrophy regression is accompanied by increasing of its electric stability – a reduction of markers of myocardium electrical inhomogeneity, numbers and gravity of extrasystoles.