

Электрокардиографические показатели электрической нестабильности миокарда у больных синдромом обструктивного апноэ-гипопноэ во время сна и впервые выявленной артериальной гипертензией

Н. В. Бородин, О. В. Лышова

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Воронежская государственная медицинская академия имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Воронеж, Россия

Контактная информация:

Бородин Николай Валерьевич,
ГБОУ ВПО «Воронежская ГМА им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России,
ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, Россия,
394036.

Тел.: +7(473)253-12-22.

Факс: +7(473)253-00-05.

E-mail: mail@vsmaburdenko.ru, foreign@vsmaburdenko.ru, ifme_dean@yahoo.com

Статья поступила в редакцию

01.09.14 и принята к печати 21.03.15.

Резюме

Цель исследования — изучить выявляемость удлиненных корригированных интервалов QT и JT (QTc и JТс) в цикле «сон-бодрствование», а также их взаимосвязь со степенью тяжести синдрома обструктивного апноэ-гипопноэ во время сна (СОАГС) у пациентов с впервые выявленной артериальной гипертензией (АГ). **Материалы и методы.** 24-часовое полифункциональное мониторирование выполняли у 59 пациентов-мужчин (средний возраст — $38,0 \pm 7,7$ года, индекс массы тела $33,8 \pm 5,4$ кг/м²) с повышенным уровнем офисного артериального давления, не получавших лекарственных препаратов. У всех пациентов были выявлены 2 и более фактора риска развития АГ, поражение органов-мишеней определялось у 12 (20%) больных. Интервал QTc считали удлиненным при достижении значений 450 мсек и более, автоматический анализ проводился по 8 каналам динамической электрокардиограммы. **Результаты.** СОАГС диагностировали у 40 (68%) пациентов, из них у 17 была выявлен СОАГС легкой степени [индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ) от 5 до 14 в час], у остальных — средней и тяжелой степени (ИАГ от 18 до 97 в час). 19 (32%) пациентов без СОАГС составили группу сравнения (ИАГ менее 5 в час). Межгрупповые различия по средней частоте сердечных сокращений в изучаемые периоды времени отсутствовали. Установлены статистически значимые прямые корреляционные зависимости между длительностью интервалов QTc и JТс в периоды бодрствования, сна и ИАГ и гипоксемии. **Выводы.** У 58% пациентов с впервые выявленной АГ и СОАГС наблюдаются изменения процессов реполяризации в миокарде на протяжении всего цикла «сон-бодрствование», имеющие взаимосвязь с количеством эпизодов апноэ-гипопноэ и выраженностью гипоксемии в период сна.

Ключевые слова: удлиненный интервал QTc и JТс, синдром обструктивного апноэ-гипопноэ во время сна, артериальная гипертензия.

Для цитирования: Бородин Н. В., Лышова О. В. Электрокардиографические показатели электрической нестабильности миокарда у больных синдромом обструктивного апноэ-гипопноэ во время сна и впервые выявленной артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2015;21(3):301–308. doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-3-301-308.

Electrocardiographic parameters of myocardial electrical instability in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome and newly diagnosed arterial hypertension

N. V. Borodin, O. V. Lyshova

Voronezh State Medical University
named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia

Corresponding authors:

Nikolay V. Borodin,
Department of Internal Diseases, Voronezh
State Medical University named after
N. N. Burdenko, 10 Studencheskaya street,
Voronezh, 394036 Russia.
Tel: +7(473)253–12–22.
Fax: +7(473)253–00–05.
E-mail: mail@vsmaburdenko.ru, foreign@
vsmaburdenko.ru, ifme_dean@yahoo.com

Received 1 September 2014;
accepted 21 March 2015.

Abstract

Objective. To study the rate of long QTc and JTc intervals in sleep-wakefulness cycle, and also their relationship with severity of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSA) in patients with newly diagnosed hypertension (HTN). **Design and methods.** 24-hour multifunctional monitoring was conducted in 59 male patients (age $38,0 \pm 7,7$ years old; body mass index $33,8 \pm 5,4$ kg/m²) with elevated office blood pressure, who did not receive any medications. All patients had two or more risk factors of HTN. Organ damage was identified in 12 (20%) patients. The long QTc interval was defined as 450 msec or more, automatic analysis was performed using 8-lead dynamic ECG. **Results.** OSA was diagnosed in 40 (68%) patients: 17 patients had mild sleep apnea (apnea-hypopnea index, AHI, from 5 to 14 episodes per hour), the rest of the patients had moderate and severe OSA (AHI from 18 to 97 episodes per hour). Nineteen (32%) patients without OSA were included in the comparison group (AHI less than 5 episodes per hour). There was no differences in average heart rate during assessed time periods between the groups. There was a direct positive correlation between duration of QTc and JTc calculated separately for periods of wakefulness, sleep and AHI and hypoxemia index. **Conclusions.** More than 50% of patients with newly diagnosed AH and OSA without associated cardiovascular diseases demonstrate changes in myocardial repolarization throughout sleep-wakefulness cycle. These changes are associated with the number of apneas/hypopneas and the severity of hypoxemia during sleep.

Key words: long QTc and JTc intervals, obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, hypertension.

For citation: Borodin NV, Lyshova OV. Electrocardiographic parameters of myocardial electrical instability in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome and newly diagnosed hypertension. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2015;21(3):301–308. doi: 10.18705/1607-419X-2015-21-3-301-308.

Введение

В современном обществе наблюдается значительная распространенность артериальной гипертензии (АГ). По данным отечественных исследований, АГ встречается примерно у 40% взрослого населения. В некоторых регионах распространенность АГ среди мужчин достигает 47%, тогда как среди женщин — 40% [1]. Вместе с тем синдром обструктивного апноэ-гиппноэ сна (СОАГС) в общей популяции выявляется у 3–7% мужчин и 2–5% женщин; более 50% — пациенты с кардиоваскулярной патологией [2]. У 30–40% больных АГ обнаруживаются нарушения дыхания во сне, при этом в преобладающем большинстве случаев — у мужчин. Наблюдается и обратная зависимость — у 35–80% обследуемых с СОАГС отмечается АГ [3].

Интермиттирующая гипоксия при СОАГС и гипертрофия миокарда левого желудочка при АГ считаются общепризнанными факторами риска, приводящими к развитию электрической нестабильности миокарда [4, 5]. Поскольку СОАГС и АГ чаще встречаются среди мужчин, есть основания предполагать, что последние в большей степени подвержены риску развития электрической нестабильности миокарда [6].

Электрическая нестабильность миокарда отражает изменения электрофизических свойств кардиомиоцитов, клинически проявляется нарушениями сердечного ритма и проводимости, в том числе прогностически неблагоприятными. В основе ее развития лежит стереотипный ответ сердца на воздействие различных патогенных факторов [7].

В последние десятилетия активно изучаются неинвазивные электрокардиографические показатели электрической нестабильности миокарда, среди которых особое место отводится увеличению длительности интервалов QT и JT. Согласно недавно опубликованным данным, скорректированный интервал QT (QTc) может являться независимым фактором риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у взрослых, не имеющих клинических проявлений сердечно-сосудистых заболеваний [8].

Цель исследования — изучить выявляемость удлиненных скорректированных интервалов QT и JT (QTc и JTc) в цикле «сон-бодрствование», а также их взаимосвязь со степенью тяжести СОАГС у пациентов с впервые выявленной АГ.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе поликлиники и терапевтического отделения госпиталя ФКУЗ

«Медико-санитарная часть МВД России по Воронежской области». Критерии включения в исследование: мужчины с повышенным уровнем офисного артериального давления (уровень артериального давления, АД, 140 и 90 мм рт. ст. и более), задокументированным впервые при очередной ежегодной диспансеризации. Все пациенты дали информированное согласие на проведение исследования. Критерии исключения из исследования — наличие сочетанных с АГ кардиоваскулярных заболеваний (ассоциированных клинических состояний), прием лекарственных препаратов (антиаритмических, антигипертензивных, антигистаминных, психотропных препаратов и антибиотиков).

Всем пациентам проводили рутинное клинико-лабораторное и инструментальное обследование [1], а также тестирование с применением батареи тестов, включающей анкету скрининговой диагностики синдрома апноэ во сне, балльную оценку субъективных характеристик сна [9], Эпвортскую шкалу дневной сонливости [10].

Дополнительно выполняли суточное полифункциональное исследование с кардиореспираторным мониторингом во время сна на портативном программно-аппаратном комплексе «Кардиотехника-07-АД-3/12 Р» (ЗАО «ИНКАРТ», Россия). Регистрировали 12 отведений электрокардиограммы (ЭКГ), АД (по тонам Короткова и осциллометрическому методу), интегральную реопневмограмму (с ЭКГ электродов) и актограмму, а на протяжении сна — спирограмму и насыщение артериальной крови кислородом (SpO_2). Датчик для регистрации потока воздуха на уровне носа и портативный пульсоксиметр пациенты накладывали самостоятельно, после предварительного инструктажа. Суточное мониторирование АД (СМАД) осуществлялось в автоматическом режиме с 15-минутными интервалами в период с 07:00 до 23:00 и с 30-минутными интервалами — с 23:00 до 07:00. К нормальным значениям относили уровни АД: днем — менее 140 и 90 мм рт. ст., ночью — 120 и 80 мм рт. ст. и менее. Полифункциональную мониторограмму разделяли на периоды бодрствования и сна, начало и окончание которых определяли объективно с учетом характера сигналов, записанных синхронно с датчиков актограммы, реопневмограммы и ЭКГ [11]. Обработка полученных результатов осуществлялась с помощью программного обеспечения «КТ Result 3», версия 3.4.206.

По динамической ЭКГ анализировали следующие показатели: ритм сердца, среднюю частоту сердечных сокращений (ЧСС) за 1 минуту в периоды бодрствования и сна, наджелудочковую эктопическую активность применительно к норме

по Тихоненко В. М. (1996), градицию желудочковых аритмий по Ryan M. (1975), нарушения проводимости сердца, среднесуточную, минимальную и максимальную длительность интервалов QT, JT и QTc, JTc (интервал QT и JT, отнесенный к корню квадратному из среднего интервала RR). Интервал QTc считали удлинённым в тех случаях, когда его значения достигали 450 мсек и более. Анализ длительности интервалов QT и JT проводили в автоматическом режиме по 8 отведениям ЭКГ (II, III, V₁-V₆).

При анализе результатов кардиореспираторного мониторинга во время сна учитывали следующие показатели: общую продолжительность сна; продолжительность, количество и тип эпизодов апноэ и гипопноэ (длительностью 10 секунд и более); индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ); SpO₂ — минимальное, среднее и максимальное значение сатурации крови кислородом; индекс гипоксемии (ИГ). ИГ рассчитывался как среднее число эпизодов десатурации на 3,5% и более в час (за время сна, пригодное для анализа SpO₂). СОАГС легкой степени диагностировали при ИАГ от 5 до 14 эпизодов в час сна, средней степени — при ИАГ от 15 до 29 эпизодов в час сна и тяжелой степени — при ИАГ 30 и более эпизодов в час сна.

В исследование вошли 59 пациентов в возрасте от 22 до 59 лет (средний возраст — 38,0 ± 7,7 года) с индексом массы тела (ИМТ) от 24,7 до 50,5 кг/м² (33,8 ± 5,4 кг/м²). Из них СОАГС диагностирован у 40 пациентов (68%). Во всех случаях отмечалось два и более фактора риска развития АГ. Их частота выявления была следующей: дислипидемия встречалась в 83% случаев, абдоминальное ожирение — в 81%, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний выявлен у 73% обследуемых, курение — у 54%, гипергликемия натощак — у 12%, а у 3% пациентов возраст был 55 лет и старше. Поражение органов-мишеней выявлено у 12 (20%) пациентов, из них поражение сердца — у 9 (средний индекс массы миокарда левого желудочка 139,4 ± 19,1 г/м²); поражение почек — у трех (средняя расчетная скорость клубочковой фильтрации — 57,0 ± 1,0 мл/мин/1,73 м² по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statgraphics Plus 5.0. Для описания полученных данных использовали методы непараметрической статистики: определяли медиану (Me), 25 и 75 перцентили (P₂₅, P₇₅). Различия считали значимыми при уровне p < 0,05 по критерию Манна-Уитни. Силу статистической связи между

признаками оценивали с помощью коэффициента корреляции по Пирсону.

Результаты

В исследованной выборке все пациенты (n = 59) жаловались на храп, в то время как остановки дыхания во сне отмечали только 12 (20%) из них, дневную сонливость после приема пищи или в ослабленном состоянии — 38 (64%), утренние головные боли — 43 (73%). Колебания суммарного балла по анкете скрининговой диагностики синдрома апноэ во сне наблюдались в пределах от 0 до 14 баллов, среднее значение — 5,7 ± 2,4 балла.

Субъективные нарушения сна, выявленные среди пациентов, включали длительное и очень длительное время засыпания — 36 (51%), частые и очень частые ночные пробуждения — 51 (86%), плохое и очень плохое качество сна — 29 (49%), множественные и тревожные сновидения — 47 (80%), плохое и очень плохое качество утреннего пробуждения — 54 (92%). Суммарный балл, вычисленный по анкете субъективных характеристик сна, колебался в пределах от 12 до 24 баллов, среднее значение — 18,6 ± 2,2 баллов.

Результаты тестирования по Эпвортской шкале показали, что дневную сонливость опрошенные испытывали в следующих ситуациях: во второй половине дня во время отдыха — 38 (64%); после приема пищи — 36 (61%); при езде в транспорте в течение менее 1 часа в качестве пассажира — 27 (46%); во время просмотра телевизионных передач — 23 (39%); при чтении — 11 (19%); в условиях остановки в автомобильной пробке — 8 (14%); в условиях, не требующих активности, — 7 (12%); при разговоре — 2 (3%). Выраженная дневная сонливость отмечалась у 12 (20%), избыточная — у 26 (44%). Величина суммарного балла колебалась в пределах от 1 до 24, среднее значение — 8,4 ± 5,3 балла.

В зависимости от степени тяжести СОАГС исследуемая выборка была разделена на две группы: 1-ю составили 17 пациентов с легкой степенью СОАС, 2-ю — 23 со средней и тяжелой степенью. Пациенты со средней и тяжелой степенью СОАГС объединены в одну группу из-за небольшого числа участников с целью формирования сопоставимых по численности групп. Группу сравнения составили 19 пациентов без СОАГС (ИАГ менее 5 в час сна).

Подробная характеристика обследованных представлена в таблице 1. По возрасту, ИМТ и продолжительности сна анализируемые группы и группа сравнения статистически не различались, хотя во 2-й группе отмечалась тенденция к более высоким значениям ИМТ и сравнительно

Таблица 1

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Показатели	Группа сравнения, n = 19	1-я группа, n = 17	2-я группа, n = 23
Возраст, годы	35 30–42	38 34–41	40 35–46
ИМТ, кг/м ²	31 29–35	32 30–37	38 32–40
Сон, часы	7,4 7,1–7,9	7,4 6,7–8,1	8,1 7,1–9,2
ИАГ, число эпизодов в час сна	1 0–3	8 6–9	48 24–66
ИГ, число эпизодов в час сна	0 0–9	2 1–8	27 12–55
Минимальная SpO ₂ , %	87,2 83,8–89,1	85,4 83,2–86,8	77,7 62,6–81,3

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; ИАГ — индекс апноэ-гипопноэ; ИГ — индекс гипоксемии. Результаты представлены в виде медианы (Me) и перцентилей (P₂₅–P₇₅).

Таблица 2

СУТОЧНАЯ ДИНАМИКА СРЕДНЕЙ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ, ДЛИТЕЛЬНОСТИ ИНТЕРВАЛОВ QT/JT И QTc/JTc У ОБСЛЕДОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Показатели	Группа сравнения, n = 19	1-я группа, n = 17	2-я группа, n = 23
СУТКИ			
ЧСС, уд/мин	75 68–84	78 75–83	82 78–88
QT, мсек	370 357–396	380 360–401	373 360–387
QTc, мсек	402 388–414	418* 408–427	413 405–444
JT, мсек	278 264–300	281 272–308	280 262–295
JTc, мсек	295 284–314	311* 303–327	312** 297–338
ПЕРИОД БОДРСТВОВАНИЯ			
ЧСС, уд/мин	81 73–88	85 82–89	90 87–94
QTc, мсек	402 390–417	417* 406–427	418** 406–442
JTc, мсек	296 288–313	308* 300–324	314** 297–338
ПЕРИОД СНА			
ЧСС, уд/мин	61 57–67	64 60–71	69 67–73
QTc, мсек	401 387–414	422* 410–430	419** 406–442
JTc, мсек	295 290–316	313* 302–332	311** 299–335

Примечание: ЧСС — частота сердечных сокращений; * p < 0,05 значимость различий между группой сравнения и 1-й группой; ** p < 0,01 — значимость различий между группой сравнения и 2-й группой. Результаты представлены в виде медианы (Me) и перцентилей (P₂₅–P₇₅).

большей продолжительности сна. Межгрупповые различия обусловлены степенью тяжести СОАГС (табл. 1). Так, в 1-й группе ($n = 17$) колебания ИАГ составили от 5 до 14 эпизодов в час сна, ИГ — от 0 до 40 в час сна, минимальные значения SpO_2 — от 77,2 до 92,5%. Во 2-й группе ($n = 23$) колебания ИАГ составили от 18 до 97 эпизодов в час сна, ИГ — от 0 до 85 в час сна, минимальные значения SpO_2 — от 50 до 89,6%.

По данным СМАД существенных межгрупповых различий не отмечалось. В целом уровни АД достигали патологических значений у 41 (69%) пациента, в то время как у 18 (30%) диагностировали оптимальное ($n = 2$), нормальное ($n = 7$) и высокое нормальное АД ($n = 9$). Среднесуточный уровень АД составил: днем — $144,0 \pm 18,5$ и $82,9 \pm 10,9$ мм рт. ст.; ночью — $130,8 \pm 18,4$ и $69,6 \pm 11,9$ мм рт. ст. Адекватное снижение АД во время сна наблюдалось у 12 (20%) пациентов, у остальных имели место следующие нарушения: недостаточное снижение АД (37%), избыточное снижение АД (31%) и повышение АД во время сна (12%).

По данным динамической ЭКГ у всех обследованных регистрировался синусовый ритм. Средние значения ЧСС в анализируемых группах статистически не различались, хотя во 2-й группе по сравнению с остальными отмечалась тенденция к более высоким показателям (табл. 2).

Число пациентов, у которых регистрировались нарушения сердечного ритма и проводимости в сочетании с СОАГС и без СОАГС соответственно, оказалось примерно одинаковым. Так, желудочковая эктопическая активность наблюдалась у 19 (48%) и 9 (47%) пациентов соответственно, наджелудочковая эктопическая активность — у 9 (23%) и 3 (16%), атриовентрикулярная блокада 2 степени Мобитц 1 — у 3 (8%) и 1 (5%), синоатриальная блокада — только у 3 больных СОАГС (8%).

Преобладали желудочковые экстрасистолы I градации — 82% случаев. В остальных случаях отмечалась желудочковая экстрасистолия III (11%), II и IVB градации (по 3,5%). Наджелудочковая эктопическая активность, характерная и нехарактерная для здоровых лиц, наблюдалась у 46 (78%) и 12 (20%) пациентов соответственно. Продолжительность пауз за счет синоатриальной и атриовентрикулярной блокады составляла от 2,0 до 4,4 секунд.

Удлинение интервала QTc отмечалось у 23 (58%) пациентов 1-й и 2-й группы и у 5 (26%) в группе сравнения. Его значения достигали и превышали должное (450 мсек) на протяжении более 50% анализируемого времени только у 7 (18%) пациентов с СОАГС. В остальных случаях этот признак наблюдался до 50% анализируемого времени.

При сравнении длительности интервалов QT и JT, рассчитанных за весь период исследования, статистически значимых межгрупповых различий не обнаружено (табл. 2). Однако продолжительность интервалов QTc в 1-й группе и JTc в 1-й и 2-й группе оказалась более длительной по сравнению с аналогичными показателями в группе сравнения. Усредненные значения длительности интервалов QTc и JTc, рассчитанные отдельно за периоды бодрствования и сна, также были выше у больных СОАГС, по сравнению с группой сравнения. Во всех случаях различия достигали уровня статистической значимости ($p < 0,05$ для 1-й и $p < 0,01$ для 2-й группы).

По данным корреляционного анализа установлено наличие статистически значимой взаимосвязи между длительностью средних значений QTc, JTc и ИАГ не только в период сна ($r = 0,42$ и $r = 0,35$), но и в период бодрствования ($r = 0,46$ и $r = 0,38$), $p < 0,01$ во всех случаях. Также с изучаемыми показателями коррелировал ИГ, хотя сила статистической связи была несколько меньше: $r = 0,36$ и $r = 0,31$ для QTc и JTc в период бодрствования ($p < 0,01$); $r = 0,34$ и $r = 0,26$ для QTc и JTc в период сна ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно); $r = 0,31$ для JTc за все время наблюдения ($p < 0,05$).

Обсуждение

Объектом настоящего исследования послужили 59 мужчин трудоспособного возраста с впервые выявленной АГ по данным офисного измерения АД. Однако с учетом результатов СМАД наличие АГ и высокого нормального АД было подтверждено только у 50 (85%) из них. Вместе с тем у всех обследованных были выявлены два и более фактора риска развития АГ, среди которых доминировали абдоминальное ожирение, дислипидемия и семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний. Поражение органов-мишеней диагностировано у 12 (20%) пациентов, СОАГС — у 40 (68%), удлинение интервалов QTc и JTc до 450 мсек и более — у 28 (48%), желудочковые экстрасистолы высоких градаций — у 4 (7%).

Среди пациентов с СОАГС определялись более длительные по сравнению с группой контроля интервалы QTc и JTc не только в период сна, но и в период бодрствования. При этом обращено внимание на следующий факт: для средних значений ЧСС установлена тенденция к сравнительно более высоким значениям (в пределах нормальных значений). В большей степени это замечание относится к больным СОАГС с ИАГ более 15 эпизодов в час сна и выраженной ночной гипоксемией. В настоящем исследовании доказано наличие взаимосвязи

между ИГ и длительностью интервалов QTc и JTc. Ранее сообщалось о наличии корреляции ($r = 0,22$; $p < 0,01$) между дисперсией QTc и индексом десатурации [12].

Длительность интервалов QTc и JTc положительно коррелирует с ИАГ, отражающим степень тяжести СОАГС, что согласуется с ранее опубликованными данными [12, 13]. На процессы реполяризации в миокарде определенное влияние могут оказывать повышенное АД и гипертрофия миокарда левого желудочка [14], абдоминальное ожирение [15], коронарный атеросклероз [7]. Сочетанное влияние СОАГС и АГ остается недостаточно изученным. Возможно, это связано с техническими сложностями, поскольку требуется одновременное проведение полисомнографии и холтеровского мониторинга.

В заключение, необходимо обратить внимание на некоторые ограничения настоящего исследования. Во-первых, число пациентов в изучаемой выборке, представленной лицами мужского пола, было небольшим. Во-вторых, не исследовались показатели электролитного (уровень калия, кальция, магния) и гормонального обмена (уровень тестостерона и его активных метаболитов).

Выводы

1. По данным 24-часового мониторинга ЭКГ в 12 отведениях, проведенного у мужчин с впервые выявленной АГ, удлинение скорректированных интервалов QT и JT до 450 мсек и более выявляется у 58% больных СОАГС и у 26% без СОАГС. При этом значимые различия по суточной динамике ЧСС отсутствуют.

2. С увеличением ИАГ, характеризующего степень тяжести СОАГС, увеличивается продолжительность скорректированных интервалов QT и JT на протяжении периодов сна ($r = 0,42$ и $r = 0,35$) и бодрствования ($r = 0,46$ и $r = 0,38$).

3. С возрастанием ИГ в период сна увеличивается продолжительность скорректированных интервалов QT и JT на протяжении периодов сна ($r = 0,42$ и $r = 0,35$) и бодрствования ($r = 0,46$ и $r = 0,38$).

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Чазова И. Е., Ощепкова Е. В., Жернакова Ю. В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации. Москва, 2013. 64 с. [Chazova IE, Oshepkova EV, Zhernakova JuV. Diagnosis and treatment of the arterial hypertension. Clinical guidelines. Moscow, 2013. 64 p. In Russian].

2. Lurie A. Obstructive sleep apnea in adults: epidemiology, clinical presentation, and treatment options. *Adv Cardiol*. 2011;46:1–42. doi: 10.1159/000327660.

3. Parati G, Lombardi C, Hedner J, Bonsignore MR, Grote L, Tkacova R et al. Recommendations for the management of patients with obstructive sleep apnoea and hypertension. *Eur Respir J*. 2013;41 (3):523–38. doi: 10.1183/09031936.00226711.

4. Baguet JP, Barone-Rochette G, Tamisier R, Levy P, Pépin JL. Mechanisms of cardiac dysfunction in obstructive sleep apnea. *Nat Rev Cardiol*. 2012;9(12):679–88. doi: 10.1038/nrcardio.2012.141.

5. Gillis AM., Stoohs R, Guilleminault C. Changes in the QT interval during obstructive sleep apnea. *Sleep*. 1991;14 (4):346–50.

6. Осипова И. В., Антропова О. Н., Шахматова К. И., Кондаков В. Д. Электрическая нестабильность миокарда у молодых мужчин с артериальной гипертензией и профессиональным стрессом. *Российский кардиологический журнал*. 2014;8 (112):73–77. [Osipova IV, Antropova ON, Shakhmatova KI, Kondakov VD. Electrical instability of myocardium in young men with arterial hypertension and occupational stress. *Rossiiskii Kardiologicheskii Zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2014;8 (112):73–77. In Russian].

7. Гришаев С. Л. Электрическая нестабильность миокарда у больных ишемической болезнью сердца. *Русский медицинский журнал*. 2003;2:13. [Grishaev SL. Electrical instability of the myocardium in patients with coronary heart disease. *Rossiiskii Kardiologicheskii Zhurnal = Russian Medical Journal*. 2003;2:13. In Russian].

8. Beinart R, Zhang Y, Lima JA, Bluemke DA, Soliman EZ, Heckbert SR et al. The QT interval is associated with incident cardiovascular events: the MESA study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64 (20):2111–9. doi: 10.1016/j.jacc.2014.08.039.

9. Вейн А. М. Диагностика расстройств дыхания во сне. В кн.: Вейн А. М., Елигулашвили Т. С., Полуэктов М. Г. Синдром апноэ во сне и другие расстройства дыхания, связанные со сном: клиника, диагностика, лечение. М.: Эйдос Медиа; 2002. С. 127–138. [Vein AM. Diagnosis of disorders of breathing during sleep. In: Vein AM, Eligulashvili TS, Poluektov MG. Sleep apnea syndrome and other respiratory disorders associated with sleep: clinical features, diagnosis, treatment. Moscow; 2002. P. 127–138. In Russian].

10. Johns MW. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. The Epworth sleepiness scale. *Chest*. 1993;103 (1):30–36.

11. Лышова О. В., Провоторов В. М. Внешнее дыхание и ритм сердца (атлас динамических реопневмограмм и электрокардиограмм). СПб.: Инкарт; 2006. 271 с. [Lyshova OV, Provotorov VM. External respiration and heart rhythm (atlas of dynamic rheopneumograms and electrocardiograms). St Petersburg: Inkart; 2006. 271 p. In Russian].

12. Dursunoglu D, Dursunoglu N, Evrengül H, Ozkurt S, Kiliç M, Fisekci F et al. QT interval dispersion in obstructive sleep apnoea syndrome patients without hypertension. *Eur Respir J*. 2005;25(4):677–81.

13. Çiçek D, Lakadamyali H, Gokay S, Sapmaz I, Muderrisoglu H. Effect of obstructive sleep apnea on heart rate, heart rate recovery and QTc and P-wave dispersion in newly diagnosed untreated patients. *Am J Med Sci*. 2012;344 (3):180–5. doi: 10.1097/MAJ.0b013e318239a67f.

14. Sani IM, Solomon DS, Imhogene OA, Ahmad AM, Bala GS. QT dispersion in adult hypertensives. *J Natl Med Assoc*. 2006;98(4):631–6.

15. Сапожникова И. Е., Тарловская Е. И., Тарловский А. К., Соболев А. А. Дисперсия интервалов Q-T и J-T у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с метаболическими

нарушениями в рамках инсулинорезистентного синдрома. Вестник аритмологии. 2001;24:22–26. [Sapozhnikova IE, Tarlovskaya EI, Tarlovskii AK, Sobolev AA. QT- and JT-interval dispersion in patients with arterial hypertension associated with disorders in of insulin-resistance syndrome. Vestnik Aritmologii = Bulletin of Arrhythmology. 2001;24:22–26. In Russian].

Контактная информация:

Бородин Николай Валериевич — очный аспирант кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Воронежская ГМА им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России;

Лышова Ольга Викторовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Воронежская ГМА им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России.

Information about authors:

Nikolay V. Borodin, MD, Postgraduate Student, Department of Faculty Therapy, Voronezh N. N. Burdenko State Medical Academy;

Olga V. Lyshova, MD, PhD, Professor, Department of Faculty Therapy, Voronezh N. N. Burdenko State Medical Academy.

Конкор® АМ

Бисопролол + Амлодипин



Синергизм
усилий
в борьбе
с артериальной
гипертензией

- Контроль АД у 82,5% пациентов с артериальной гипертензией^{1*}
- 24-часовое действие при хорошем профиле переносимости¹
- Кардиопротекция за счет контроля АД и ЧСС с высокой степенью эффективности¹⁻⁴
- Четыре дозировки – 5+5; 5+10; 10+5; 10+10 (бисопролол + амлодипин, мг)²

1. Rana R and Patil A. Indian Practitioner 2008;61:225-34. 2. Summary of Product Characteristics. 3. Cruickshank JM. Int J Cardiol 2007;120:10-27. 4. Palatini P et al. Drugs 2006;66:133-144.

* – после 4 недель терапии у пациентов с неэффективной предшествующей терапией

Сокращенная информация по назначению.

Торговое название: Конкор® АМ

МНН или группировочное название: бисопролол + амлодипин.

Лекарственная форма: таблетки.

Показания. Артериальная гипертензия: замещение терапии монокомпонентными препаратами амлодипина и бисопролола в тех же дозах.

Противопоказания. По комбинации амлодипин + бисопролол: повышенная чувствительность к амлодипину, другим производным дигидропиридина, бисопрололу и/или любому из вспомогательных веществ; выраженная артериальная гипотензия; шок; детский возраст до 18 лет. **Способ применения и дозы.** Таблетки следует принимать утром, независимо от приема пищи, не разжевывая. Рекомендуемая суточная доза – 1 таблетка в день определенной дозировки. Подбор и титрацию дозы индивидуально для каждого пациента осуществляет врач.

Побочное действие. По амлодипину: головная боль, головокружение, сонливость, тошнота, боль в животе, ощущение сердцебиения, «приливы» крови к лицу, периферические отеки, повышенная утомляемость, отеки лодыжек. По бисопрололу: головная боль, головокружение, нарушение AV проводимости, брадикардия, усугубление симптомов течения ХСН, ощущение похолодания или онемения в конечностях, выраженное снижение АД, тошнота, рвота, диарея, запор. **Полный перечень побочных эффектов содержится в инструкции по применению.**

С осторожностью. ХСН (в т.ч. III-IV функционального класса), печеночная недостаточность, почечная недостаточность, гипертиреоз, сахарный диабет, AV блокада I степени, стенокардия Принцметала, окклюзионные заболевания периферических артерий, псориаз, голодание, феохромоцитом (при одновременном применении альфа-адреноблокаторов), бронхиальная астма и ХОБЛ, одновременно проводимая десенсибилизирующая терапия, проведение общей анестезии, пожилой возраст, артериальная гипотензия, сахарный диабет 1 типа, аортальный стеноз, митральный стеноз, острый инфаркт миокарда (после первых 28 дней).

Полная информация по препарату содержится в инструкции по медицинскому применению.

Рег. уд. МЗ РФ ЛП-001137. Информация для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания.

Дата выхода рекламы: сентябрь 2015.

ООО «Такеда Фармасьютикалс»
119048, Москва, ул. Усачева, д. 2, стр. 1,
тел.: (495) 933 55 11, факс: (495) 502 16 25.
www.takeda.com.ru

