

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Воронежский государственный медицинский
университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения
Российской Федерации**

О.В. Лышова, Н.В. Бородин, С.В. Смольянинов

**ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ
ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА
ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И СИНДРОМЕ
ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ-ГИПОПНОЭ СНА**

**Методические рекомендации
для студентов**

Воронеж 2017

УДК 616.12-008.331.1+616.24-008.444-071-08]:616.127(071)

ББК 54.101.3+54.100.30

Л 889

Авторы составители: О.В. Лышова, Н.В. Бородин, С.В. Смольянинов

Рецензенты:

Профессор кафедры госпитальной терапии и эндокринологии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, д.м.н., профессор В.И. Золоедов

Заведующая отделом функциональной диагностики АУЗ ВО «ВОККДЦ», врач высшей квалификационной категории, д.м.н., доцент Г.И. Арзамасцева

Лышова О.В. Диагностика и коррекция электрической нестабильности миокарда при артериальной гипертензии и синдроме обструктивного апноэ-гипопноэ сна : методические рекомендации / О.В. Лышова, Н.В. Бородин, С.В. Смольянинов. – Воронеж : ЦНТИ, 2017. – 26 с.

Методические рекомендации написаны в соответствии с федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования по специальности «Лечебное дело».

В методических рекомендациях в кратком виде изложены вопросы этиологии, патогенеза, диагностики и коррекции электрической нестабильности миокарда у больных артериальной гипертензией и синдромом обструктивного апноэ-гипопноэ сна. Подробно описана методика суточного полифункционального мониторинга физиологических параметров и способ коррекции электрической нестабильности миокарда с помощью неинвазивной респираторной поддержки во время сна. Предложены тесты для самостоятельной подготовки студентов.

Методические рекомендации предназначены для самостоятельной работы обучающихся по основным профессиональным образовательным программам высшего образования – программы специалитета 31.05.01 «Лечебное дело».

«Печатается по решению Центрального методического совета Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко, протокол № 5 от «22» июня 2017 г.»

УСЛОВНЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

АГ	–	артериальная гипертензия
АД	–	артериальное давление
ВСС	–	внезапная сердечная смерть
ДАД	–	диастолическое артериальное давление
ИАГ	–	индекс апноэ-гипопноэ
ИВ	–	индекс времени гипертензии
ИГ	–	индекс гипоксемии
САД	–	систолическое артериальное давление
СИ	–	суточный индекс
СМАД	–	суточное мониторирование артериального давления
СОАГС	–	синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна
ЧСС	–	частота сердечных сокращений
ЭКГ	–	электрокардиограмма
ЭНМ	–	электрическая нестабильность миокарда
JT	–	абсолютный интервал JT
JTd	–	дисперсия абсолютного интервала JT
JTc	–	корригированный интервал JT
SpO ₂	–	сатурация кислорода в гемоглобине артериальной крови
РАР-терапия	–	лечение положительным давлением воздуха в верхних дыхательных путях или неинвазивная респираторная поддержка во время сна (от англ. Positive Airway Pressure Therapy)
QT	–	абсолютный интервал QT
QTd	–	дисперсия абсолютного интервала QT
QTc	–	корригированный интервал QT

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) и ассоциированный с ней синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна (СОАГС) характеризуются высокой распространенностью в популяции с преобладанием среди мужчин трудоспособного возраста. Так, в некоторых регионах нашей страны встречаемость АГ у мужчин достигает 47%, в то время как у женщин – примерно 40%. Согласно результатам зарубежных исследований, СОАГС выявляется у 10% мужчин и 3% женщин. В 70% случаев СОАГС остается не диагностированным и, следовательно, больные не получают должного лечения.

Опубликованные к настоящему времени данные позволяют рассматривать АГ и СОАГС в качестве факторов риска внезапной сердечной смерти (ВСС), связанной с возникновением жизнеопасных аритмий. В основе развития аритмической ВСС лежит электрическая нестабильность миокарда (ЭНМ). Следует полагать, что мужчины в большей степени подвержены риску развития ЭНМ, поскольку ВСС у них регистрируются в 2,7 раз чаще по сравнению с женщинами.

Своевременное выявление предикторов ЭНМ и профилактические мероприятия могут предотвратить случаи ВСС. Одними из предикторов ЭНМ являются временные параметры продолжительности процессов деполяризации и реполяризации миокарда желудочков на электрокардиограмме (ЭКГ). К их числу относятся скорректированные интервалы QT и JT (соответственно QTc и JTc), удлинение которых ассоциируется с повышенным риском неблагоприятных исходов.

Определены и другие независимые предикторы неблагоприятного прогноза у больных СОАГС. Результаты проспективного когортного исследования показали, что снижение среднего уровня сатурации кислорода в гемоглобине артериальной крови (SpO_2) во время сна и увеличение индекса апноэ-гипопноэ (ИАГ) соответственно в 2,9 и 1,9 раз повышают риск ВСС.

В последние годы в клинической практике применяется методика 24-часового полифункционального мониторингирования физиологических параметров с помощью портативных приборов. Это позволяет одновременно регистрировать и анализировать маркеры ЭНМ на динамической ЭКГ, ИАГ и уровня SpO_2 во время сна.

В качестве одного из способов коррекции ЭНМ у больных АГ и СОАГС рассматривается лечение методом создания положительного давления воздуха в верхних дыхательных путях во время сна (от англ. Positive Airway Pressure Therapy, PAP-терапия).

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ

- **Электрическая нестабильность миокарда (ЭНМ)** – способность кардиомиоцитов изменять свои электрофизиологические свойства под влиянием различных патогенных факторов и отвечать на подобные воздействия нарушением ритма и проводимости, нередко фатальными. ЭНМ предшествует аритмической внезапной сердечной смерти.

- **Внезапная сердечная смерть (ВСС)** – ненасильственная смерть, которая развилась моментально или наступила в течение одного часа с момента возникновения острых изменений в клиническом статусе больного. Примерно в 90% случаев причиной ВСС являются желудочковые тахикардии (желудочковая тахикардия и фибрилляция желудочков).

- **Электрокардиографические предикторы ВСС** – показатели, при выявлении или изменении которых можно прогнозировать у больного неблагоприятный исход. К числу ЭКГ предикторов относят: нарушения сердечного ритма и проводимости, спектральные и временные параметры variability ритма сердца, турбулентность ритма, поздние потенциалы предсердий и желудочков; микроальтернация волны Т; укорочение и удлинение интервалов QT, JT и др.

- **Абсолютный интервал QT** (единица измерения – миллисекунды, мс) – временной параметр ЭКГ, измеренный в пределах одного кардиоцикла от начала волны Q до окончания волны Т, отражающий суммарную продолжительность процессов деполяризации (комплекс QRS) и реполяризации (сегмент ST и волна Т) миокарда желудочков (рисунок 1).

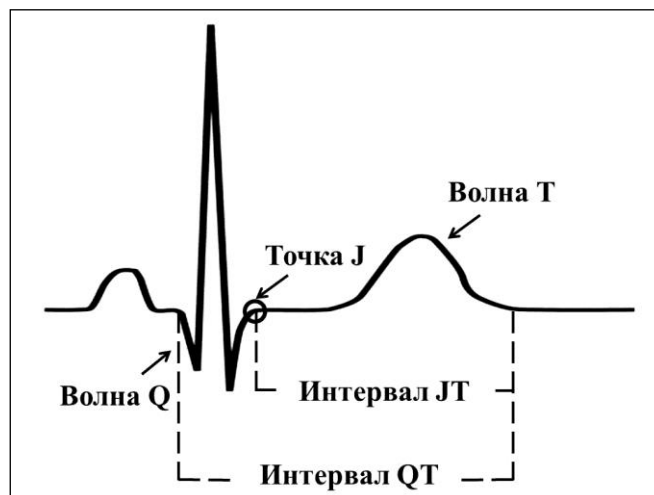


Рисунок 1. Интервалы QT и JT на электрокардиограмме

- **Абсолютный интервал JT** (мс) – временной параметр ЭКГ, измеренный в пределах одного кардиоцикла от точки J (место перехода комплекса QRS в сегмент ST) до окончания волны Т, отражающий продолжительность процессов реполяризации миокарда желудочков (рисунок 1).

- **Дисперсия абсолютного интервала QT (QTd, мс)** – временной показатель, рассчитанный как разница между максимальным и минимальным значениями интервала QT в 12 отведениях ЭКГ. Увеличение QTd (60 мс и более) свидетельствует о гетерогенности процессов деполяризации и реполяризации миокарда желудочков, что повышает риск неблагоприятного исхода.

- **Дисперсия абсолютного интервала JT (JTd, мс)** – временной показатель, вычисленный как разница между максимальным и минимальным значениями интервала JT в 12 отведениях ЭКГ. Увеличение JTd (55 мс и более) отражает гетерогенность процессов реполяризации или предрасположенность миокарда желудочков к аритмогенезу.

- **Корригированный интервал QT (QTc, мс)** – абсолютный интервал QT, рассчитанный с поправкой на частоту сердечных сокращений (ЧСС) по формуле (Bazett H.C., 1920): $QTc = QT/\sqrt{RR}$. Удлинение интервала QTc (450 мс и более) на ЭКГ является характеристикой замедления суммарной продолжительности процессов деполяризации и реполяризации миокарда желудочков, что увеличивает риск неблагоприятного прогноза и ВСС.

- **Корригированный интервал JT (JTc, мс)** – абсолютный интервал JT, рассчитанный с поправкой на ЧСС по формуле: $JTc = JT/\sqrt{RR}$. Удлинение интервала JTc (350 мс и более) на ЭКГ отражает замедление продолжительности процессов реполяризации миокарда желудочков, что может свидетельствовать о его предрасположенности к возникновению аритмий.

- **Полифункциональное 24-часовое мониторирование** – исследование физиологических параметров пациента с помощью портативного монитора, одновременно регистрирующего динамическую электрокардиограмму, артериальное давление (АД), реопневмограмму, актиграмму, динамическую спирограмму (ороназальный поток воздуха) и пульсоксиметрию.

- **Реопневмограмма (от греч. rheos – поток, pneuma – дыхание, grapho – изображать)** – графическое изображение колебаний электрического сопротивления грудной клетки при дыхательных движениях.

- **Актиграмма (от лат. actus – движение, от греч. grapho – изображать)** – графическое изображение двигательной активности и положения тела пациента в постели, зарегистрированное с помощью акселерометра, встроенного в полифункциональный монитор.

- **Пульсоксиметрия (от лат. pulsus – толчок, от лат. oxygenium – кислород, от греч. metreo – измерять)** – неинвазивный метод определения степени (в процентах) насыщения (сатурации) гемоглобина артериальной крови кислородом с помощью инфракрасного излучения.

- **Индекс времени гипертензии (ИВ)** – процент времени превышения АД критического уровня относительно времени мониторирования.

- **Суточный индекс (СИ)** – показатель степени снижения артериального давления от дня к ночи, выраженный в процентах и рассчитанный по формуле:

СИ = АД днем – АД ночью / АД днем. СИ вычисляют отдельно для систолического и диастолического АД (САД и ДАД соответственно). По значениям СИ различают типы суточного профиля АД (см. «Суточное мониторирование АД»).

- **Синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна (СОАГС)** – синдром, характеризующийся периодически возникающим во время сна кратковременным полным (апноэ) или частичным (гипопноэ) прекращением дыхания на уровне глотки длительностью 10 секунд и более, что повторяется на протяжении одного часа сна многократно (5 раз и более) и сопровождается другими симптомами (храп, прерывистое дыхание, повышенная двигательная активность, частые пробуждения, никтурия, головная боль в утренние часы, избыточная и выраженная дневная сонливость и др.).

- **Обструктивное апноэ сна** – апноэ, обусловленное коллапсом мягких тканей дыхательных путей на уровне глотки во время сна.

- **Центральное апноэ сна** – апноэ, обусловленное нарушением функционирования центральных (стволовых) механизмов регуляции дыхания во время сна.

- **Индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ)** – показатель, отражающий число эпизодов апноэ и гипопноэ в час сна и рассчитанный по формуле: сумма эпизодов апноэ и гипопноэ / общая продолжительность сна (минуты) × 60.

- **Гипоксемия (от греч. *huro* – снижение, от лат. *oxxygenium* – кислород, от греч. *haima* – кровь)** – снижение содержания кислорода в крови в силу различных причин.

- **Десатурация (от лат. *de* – удаление, *saturatio* – насыщение)** – значимое снижение насыщения кислорода в крови относительно исходного уровня (на 3% и более).

- **Индекс гипоксемии (ИГ)** – показатель, отражающий среднее число эпизодов десатурации на 3% и более в час за время сна, пригодное для анализа сатурации кислорода крови.

ФАКТОРЫ РИСКА ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА

Условия, при которых происходит замедление и увеличение гетерогенности процессов деполяризации и реполяризации миокарда (увеличение интервалов QT, JT и их производных на ЭКГ), определяются как факторы риска ЭНМ. Среди них изучены следующие:

Половые и возрастные особенности:

- Дефицит тестостерона
- Избыток эстрогена
- Возраст 68 лет и старше

Фазы сна и нарушения дыхания во сне:

- Медленная и быстрая фазы сна
- Лишение (депривация) сна
- Синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна
- Тахипноэ и брадипноэ

Нарушения обмена веществ:

- Дефицит белков и избыток животных жиров в пище
- Электролитные нарушения (гипокалиемия, гипокальциемия, гипомагниемия)
- Гиперхолестеринемия и дислипидемия
- Гипергликемия и гипогликемия
- Ожирение

Заболевания и патологические состояния:

- Артериальная гипертензия
- Гипертрофия миокарда
- Острый инфаркт миокарда
- Острая и хроническая сердечная недостаточность
- Снижение функции печени и почек
- Гипоксия и гипоксемия
- Сепсис

Лекарственные препараты:

- Антиаритмические препараты
- Антибиотики (фторхинолоны и макролиды)
- Диуретики (петлевые и тиазидные)
- Антигистаминные препараты
- Противогрибковые и противомаларийные препараты
- Общие анестетики
- Психотропные препараты (нейролептики и антидепрессанты)

Наркотические зависимости:

- Курение
- Прием алкоголя
- Опиоидная наркомания

Таким образом, целый ряд причин может способствовать возникновению электрической нестабильности миокарда. Вероятно, любой из рассмотренных выше факторов в определенных условиях может стать триггером для развития аритмий и ВСС. Подобные факторы риска реализуют свое действие через специфические патогенетические механизмы.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА

Одним из основополагающих патогенетических механизмов ЭНМ принято считать неоднородность электрофизиологических процессов, одновременно протекающих в сердце. Одни участки миокарда находятся в разных фазах деполяризации, тогда как в других еще не завершилась реполяризация. Биоэлектрические процессы, протекающие асинхронно, на фоне структурно-функциональных изменений в миокарде создают условия для возникновения эктопических очагов (триггерная активность и аномальный автоматизм) и циркуляции волн возбуждения (от англ. re-entry – повторный вход волны возбуждения). Эти механизмы обуславливают аритмогенный характер ВСС.

Фрагментированная биоэлектрическая активность миокарда связана с дисфункцией ионных каналов кардиомиоцитов. Дефект транспорта ионов приводит к нарушению образования и проведения импульсов. Изменение трансмембранного калиевого тока, а также перегрузка кардиомиоцитов ионами кальция способствуют замедлению второй и третьей фаз реполяризации, что предрасполагает к появлению ранних постдеполяризаций. Эти механизмы считаются одной из причин триггерной активности и аномального автоматизма.

Рассмотрим отдельные звенья патогенеза асинхронности процессов деполяризации и реполяризации миокарда у больных АГ и СОАГС (рисунки 2 и 3).

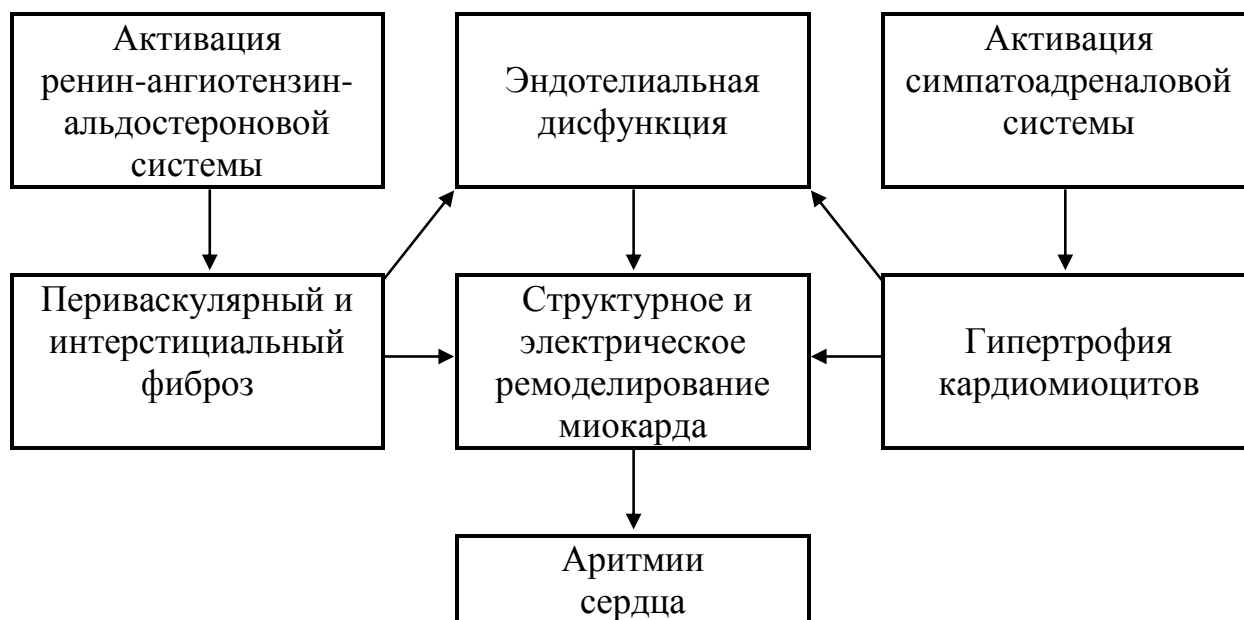


Рисунок 2. Механизмы электрической нестабильности миокарда при артериальной гипертензии



Рисунок 3. Механизмы электрической нестабильности миокарда при синдроме обструктивного апноэ-гипопноэ сна (по Rossi V.A. et al., 2013)

Развитие ЭНМ при АГ обусловлено структурным и электрическим ремоделированием сердечно-сосудистой системы. Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadреналовой системы, а также связанная с ними эндотелиальная дисфункция приводят к морфологической перестройке миокарда. Гипертрофированный и фиброзно-измененный миокард становится субстратом электрической гетерогенности сердца, что предрасполагает к аритмогенезу (рисунок 2).

В основе ЭНМ при СОАГС лежат следующие механизмы: избыточное внутригрудное давление, повторяющиеся микропробуждения и интермиттирующая гипоксия (рисунок 3). Эти механизмы приводят к симпатической активации. Избыток катехоламинов, обладающих прямым повреждающим действием, перегрузка кардиомиоцитов ионами кальция и окислительный стресс способствуют формированию микроскопических очагов ишемии в сердце. Следовательно, нарушается структурная и электрическая однородность миокарда, что создает основу для возникновения аритмий.

Таким образом, одним из ведущих патогенетических механизмов развития ЭНМ при АГ и СОАГС является симпатическая активация, которая

способствует увеличению продолжительности процессов деполяризации и реполяризации миокарда.

ДИАГНОСТИКА ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА И НАРУШЕНИЙ ДЫХАНИЯ ВО СНЕ

ЭНМ диагностируют при анализе специальных показателей (см. раздел «Основные понятия»), рассчитанных на коротких и длительных участках записи ЭКГ. Различают два способа оценки показателей ЭНМ: ручной (мануальный) подсчет и автоматизированный компьютерный анализ.

Большие надежды в диагностике ЭНМ у больных АГ и СОАГС возлагаются на полифункциональное 24-часовое мониторирование с помощью портативных регистраторов, позволяющих проводить исследование в привычных для пациента условиях.

Полифункциональное 24-часовое мониторирование выполняют на программно-аппаратном комплексе «Кардиотехника-07-АД-3/12Р» (ИНКАРТ, Санкт-Петербург, Россия). Пациенту устанавливают портативный монитор (рисунок 4), который одновременно регистрирует: динамическую ЭКГ, артериальное давление (АД), реопневмограмму, двигательную активность (актиграмму), дополнительно во время сна – ороназальный поток воздуха (динамическую спирограмму) и SpO₂ (пульсоксиметрию).



Рисунок 4. Портативный монитор с полифункциональными возможностями («Кардиотехника-07-АД-3/12Р», ИНКАРТ, Россия)

Затем выполняют калибровку сигнала с датчиков: определяют положение тела, проводят пробу с глубоким дыханием и контрольное измерение АД. Подробное описание отдельных методов исследования приводится ниже.

Обработку результатов осуществляют с помощью программного обеспечения «КТ Result 3», при этом автоматический анализ дополняется визуальным врачебным контролем.

При анализе полифункциональной мониторограммы выделяют периоды сна и бодрствования с учетом характера ЧСС, паттерна дыхания и двигательной активности, синхронно записанных с датчиков. Участки сна во время смены положения тела пациента исключаются из анализа. Цикл «сон-бодрствование» в каждом случае индивидуальный.

Динамическую ЭКГ регистрируют в 12 отведениях на протяжении 24-х часов. В периоды сна и бодрствования учитывают следующие показатели: ритм сердца, средние, минимальные и максимальные значения ЧСС в 1 минуту, нарушения сердечного ритма и проводимости, средние, минимальные и максимальные значения интервалов QT, JT и их производных (QTc, JТс, QTd и JTd).

Оценивают наджелудочковую эктопическую активность (по Тихоненко В.М., 1996) характерную (одиночная, парная и групповая наджелудочковая экстрасистолия) и нехарактерную для здоровых лиц (пароксизмы наджелудочковой тахикардии и ускоренные наджелудочковые ритмы), а также градацию желудочковых нарушений ритма (таблица 1).

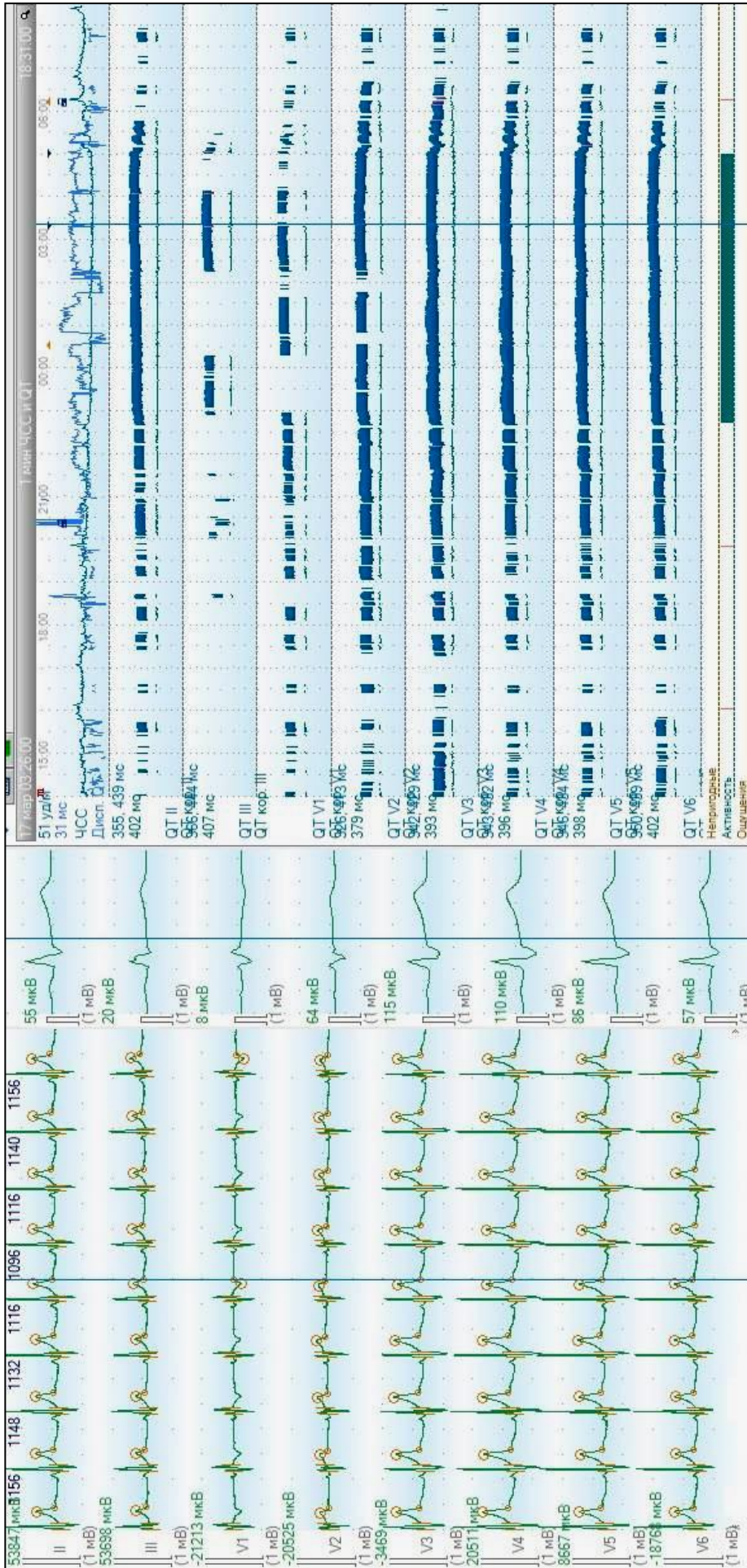
Таблица 1.

**Классификация желудочковых экстрасистол (ЖЭС),
по М. Ryan, 1975**

Градация	Характеристика
0	Отсутствие ЖЭС за 24 часа мониторирования ЭКГ
I	Менее 30 ЖЭС за любой час мониторирования ЭКГ
II	30 ЖЭС и более за любой час мониторирования ЭКГ
III	Полиморфные ЖЭС
IVА	Парные мономорфные ЖЭС
IVВ	Парные полиморфные ЖЭС
V	Желудочковая тахикардия (3 подряд ЖЭС и более)

Частой наджелудочковой эктопической активностью считают 30/ч экстрасистол и более, желудочковой – 10/ч и более.

Длительность интервалов QT, JT и их производных анализируют в автоматическом режиме по 8 отведениям ЭКГ (II, III, V₁-V₆). Рассчитывают процент суммарного времени значимого удлинения интервала QTc (450 мс и более 1 минуту и более) относительно времени мониторирования (рисунок 5).



Примечание: в левой части рисунка – 8 отведений электрокардиограммы (II, III, V₁-V₆), мВ – милливольт, мкВ – микровольт, штриховые вертикальные метки – начало и окончание комплекса QRS в кардиоцикле, круглые метки – вершина и окончание волны T в кардиоцикле; в правой части рисунка (сверху вниз) – тренд частоты сердечных сокращений (ЧСС) в 1 минуту, тренды с временными областями анализа продолжительности интервала QT в каждом из 8 отведений электрокардиограммы, в строке «Активность» выделены эпизоды физической нагрузки в виде подъемов по лестнице (всего 3) и период сна.

Рисунок 5. Программа «KT Result 3», раздел «Интервал QT»

Суточное мониторирование АД (СМАД) выполняют аускультативным (по тонам Короткова) и осциллометрическим методами в автоматическом режиме. АД измеряют на левой руке с помощью манжеты, выбор которой осуществляют в соответствии с окружностью плеча обследуемого: от 22 до 32 см – используют манжету стандартного размера, более 32 см – манжету большого размера.

Показатели СМАД регистрируют с интервалами в 15 минут (с 7.00 до 23.00 ч) и 30 минут (с 23.00 до 7.00 ч). Отдельно в дневные и ночные часы рассчитывают: средние значения САД и ДАД, ИВ, а также СИ. Нормальными значениями считают: 1) среднедневной уровень САД и ДАД менее 135 и 85 мм рт. ст., средненочной – менее 120 и 70 мм рт. ст., 2) ИВ днем и ночью для САД и ДАД менее 20% во всех случаях. Согласно значениям СИ, различают следующие типы суточных профилей САД и ДАД: СИ 10-20% – оптимальное ночное снижение АД («dipper»), СИ менее 10% – недостаточное ночное снижение АД («non-dipper»), СИ менее 0% – ночная гипертензия («night-reaker») и СИ более 20% – избыточное снижение АД в ночные часы («over-dipper»).

Кардиореспираторное мониторирование во время сна осуществляют с помощью программно-аппаратного комплекса «Кардиотехника-07-АД-3/12Р» (ИНКАРТ, Санкт-Петербург, Россия). Одновременно с динамической ЭКГ и СМАД регистрируют (с ЭКГ электродов): два отведения реопневмограммы (грудное и брюшное дыхание), актиграмму и положение тела с помощью акселерометра. Датчик регистрации ороназального потока (носовую канюлю) и портативный пульсоксиметр пациенты накладывают самостоятельно перед сном после предварительного инструктажа.

При анализе результатов оценивают следующие показатели: общую продолжительность сна; наличие, количество, тип эпизодов апноэ и гипопноэ продолжительностью 10 секунд и более; минимальные, средние и среднемаксимальные значения SpO₂; ИАГ и ИГ.

Автоматический поиск респираторных событий проводится в период сна, при этом дополняется визуальным врачебным контролем. Дифференцировку эпизодов апноэ и гипопноэ проводят по соотношению амплитуд сигнала. Эпизоды апноэ определяют при снижении амплитуды сигнала по спирограмме на 90% и более относительно базового значения, эпизоды гипопноэ – на 30%-90%. Дифференцировка эпизодов апноэ на типы (центральное или обструктивное) выполняется в случае, если его продолжительность достигает 25 секунд и более. Центральное апноэ диагностируют при полном снижении амплитуды сигнала одновременно на спирограмме и реопневмограмме. Границей поиска центрального апноэ является менее 20% времени, при котором наблюдаются дыхательные движения грудной клетки внутри эпизода апноэ на спирограмме.

Обструктивное апноэ определяют при полном снижении амплитуды сигнала на спирограмме и сохраняющихся колебаниях реопневмограммы. Граница определения обструктивного апноэ составляет более 55% времени, при котором сохраняются дыхательные движения грудной клетки внутри эпизода апноэ на спирограмме (рисунок 6).



Примечание: полифункциональная мониторограмма (фрагмент), период сна. А – реопневмограмма, Б – спирограмма, В – сатурационная кривая, Г – храп, Д – актиграмма. На спирограмме выделены два эпизода апноэ (длительностью 49 и 74 секунды), им соответствуют низкоамплитудные колебания на реопневмограмме. Возобновление дыхания на уровне носа сопровождается храпом и увеличением амплитуды движений грудной клетки. Эпизоды десатурации (всего 3, показаны стрелками) от 6 до 8%. Движения отсутствуют.

Рисунок 6. Обструктивное апноэ

Диагностику СОАГС проводят в случае, если суммарное число обструктивных эпизодов апноэ и гипопноэ составляет более 50% от общего количества респираторных событий, а суммарный ИАГ достигает 5/ч и более. Степень тяжести СОАГС оценивают по величине ИАГ: 5-14/ч – легкая степень, 15-29/ч – средняя степень, 30/ч и более – тяжелая степень. Клинически значимую ночную гипоксемию диагностируют при уровне минимальной SpO_2 менее 75% и/или средней SpO_2 менее 90%.

Существуют некоторые ограничения применения портативных мониторов в диагностике нарушений дыхания во сне, что связано с отсутствием регистрации электроэнцефалограммы. Во-первых, невозможно различить стадии сна и мозговые активации, ассоциированные с апноэ, во-вторых, затруднена диагностика эпизодов гипопноэ. Несмотря на имеющиеся ограничения, диагностическая система позволяет определить тип апноэ, их связь с положением тела пациента в постели, нарушениями сердечного ритма и проводимости, выявить ночную гипоксемию. Обработка результатов требует меньших затрат и времени.

ПОКАЗАТЕЛИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И СИНДРОМЕ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ-ГИПОПНОЭ СНА

Для изучения показателей ЭНМ выполнили комплексное обследование 186 мужчин в возрасте от 20 до 59 лет с впервые выявленной АГ 1-3-й степени и жалобами на храп. Все больные имели 3 и более фактора риска развития АГ, среди которых у подавляющего большинства – гиперлипидемия (n=176; 95%) и абдоминальное ожирение (n=174; 94%). Диагноз гипертоническая болезнь I стадии установлен у 101 (54%) больных, II стадии – у 85 (46%). Все больные не придерживались регулярного приема антигипертензивных препаратов. На основании данных кардиореспираторного мониторинга во время сна, СОАГС легкой степени диагностировали у 46 (24,7%) больных, средней степени – у 48 (25,8%) и тяжелой степени – у 50 (26,9%). У остальных 42 (22,6%) больных СОАГС не определялся (ИАГ менее 5/ч).

При 24-часовом мониторинге ЭКГ у всех обследованных регистрировался синусовый ритм. Удлиненный максимальный интервал QTc (≥ 450 мс 1 минуту и более) выявлялся у половины больных АГ и СОАГС тяжелой степени (n=26; 52%), что примерно в 1,5 раза чаще по сравнению с больными СОАГС легкой и средней степени, а также без СОАГС (от 31% до 38%). Удлиненный максимальный интервал JTc (≥ 350 мс) регистрировался более чем у половины больных АГ и СОАГС различной степени тяжести (от 52% до 58%), что примерно в 1,5 раза чаще по сравнению с больными без СОАГС (n=16; 38%). У больных АГ менее чем в половине случаев выявлялись показатели гетерогенности процессов деполяризации и реполяризации миокарда желудочков – максимальные значения QTd ≥ 60 мс (от 33% до 38%) и JTd ≥ 55 мс (от 37% и 48%), что не зависело от наличия и степени тяжести СОАГС.

Наряду с высокой выявляемостью показателей ЭНМ у обследованных, нарушения сердечного ритма и проводимости регистрировались с низкой частотой. Так, пароксизмы предсердной тахикардии ускоренные и предсердные ритмы выявлялись у 11% (n=16) больных АГ и СОАГС различной степени тяжести, а также у 10% (n=4) больных без СОАГС. Частая наджелудочковая эктопическая активность (30/ч и более) зарегистрирована в 6% (n=11) от общего числа обследованных, при этом у 10 больных СОАГС различной степени тяжести и у одного без СОАГС.

Желудочковая экстрасистолия высоких градаций (III-V градация по Ryan M., 1975) регистрировалась у небольшого числа больных (n=34; 18%). Одиночная полиморфная желудочковая экстрасистолия (III градация) отмечалась примерно с одинаковой частотой у больных СОАГС различной степени тяжести (n=14; 8%) и без СОАГС (n=4; 10%). Парная мономорфная желудочковая экстрасистолия и эпизоды неустойчивой мономорфной желудочковой тахикардии (IVa и V градация) выявлялись у больных СОАГС

средней и тяжелой степени (n=3; 7% и n=2; 4% для каждого случая соответственно). Парная полиморфная желудочковая экстрасистолия (IVb градация) отмечалась у больных СОАГС легкой (n=1; 2%) и средней степени (n=5; 10%). Частая желудочковая экстрасистолия (10/ч и более) зарегистрирована у 8% (n=14) от общего числа обследованных, при этом у 12 больных СОАГС различной степени тяжести и у двух без СОАГС.

Нарушения проведения сердечного импульса регистрировались на протяжении периода сна. Так, эпизоды синоатриальной блокады с паузами длительностью от 2-х до 5 секунд выявлялись в единичных случаях у больных СОАГС легкой (n=1; 1%) и тяжелой степени (n=3; 2%). Эпизоды транзиторной атриовентрикулярной блокады 2-й степени типа Мобитц 2 зарегистрированы у только одного больного СОАГС тяжелой степени. Эпизоды транзиторной атриовентрикулярной блокады 2-й степени типа Мобитц 1 зарегистрированы в единичных случаях у больных СОАГС средней и тяжелой степени (по n=2; 4%), а также без СОАГС (n=2; 5%).

С помощью многофакторного регрессионного анализа изучали предикторы удлинения среднесуточных интервалов QTc и JTc. В результате, увеличение суммарной продолжительности процессов деполяризации и реполяризации миокарда желудочков (продолжительность интервала QTc) ассоциировалось со снижением средней SpO₂ во время сна и с повышением индекса массы тела, тогда как увеличение продолжительности процессов реполяризации миокарда желудочков (продолжительность интервала JTc) ассоциировалось с повышением ИАГ и со снижением уровня глюкозы крови.

КОРРЕКЦИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА

«Золотым» стандартом лечения СОАГС считается патогенетически обоснованная PAP-терапия. Суть этого метода заключается в предотвращении коллапса мягких тканей на уровне глотки, тем самым обеспечивается нормальная вентиляция легких и газовый состав крови на протяжении сна. Для этой цели в верхние дыхательные пути подается воздух под положительным давлением через маску с помощью специального прибора (рисунок 7).



Рисунок 7. Лечение методом создания положительного давления воздуха в верхних дыхательных путях во время сна

Показанием для проведения РАР-терапии является наличие СОАГС средней и тяжелой степени (ИАГ 15/ч и более). Противопоказания следующие: перенесенные травмы и оперативные вмешательства на среднем и внутреннем ухе, головном мозге, пневмоторакс и буллезная болезнь легких в анамнезе.

Согласно данным собственных наблюдений, РАР-терапия может использоваться для коррекции ЭНМ. Устранение обструктивных нарушений дыхания во сне и гипоксемии на фоне РАР-терапии сопровождается уменьшением продолжительности процессов деполяризации и реполяризации миокарда желудочков, снижением уровня АД.

Приведем описание методики применения РАР-терапии. Для этой цели использовали аппарат «Somnoblance» (Weinmann, Германия) в автоматическом режиме титрации положительного давления воздуха. Применяли следующие опции: плавный старт, увлажнение и подогрев вдыхаемого воздуха через назальную маску, снижение давления на выдохе. При этом учитывали субъективные ощущения и добровольное желание каждого больного продолжить или прекратить лечение. Обработку полученных результатов осуществляли с помощью программного обеспечения «Weinmann Support» (версия 1.11 SP 1).

Оценку эффективности РАР-терапии проводили на основании значений ИАГ, индексов обструктивных и центральных апноэ, рассчитанных в программе «Weinmann Support»; ИГ, уровня минимальной и средней SpO_2 , показателей ЭКГ и СМАД, полученных при 24-часовом полифункциональном мониторинге. При этом учитывали только тот период сна, во время которого применялась РАР-терапия, эпизоды сна без РАР-терапии исключали из анализа. Терапию считали эффективной при значениях ИАГ менее 5/ч; неэффективной – при ИАГ 5/ч и более, если индекс обструктивных и/или центральных апноэ превышал указанное значение.

Краткосрочную РАР-терапию (в среднем 5 ночей) провели у 28 мужчин с АГ (в возрасте от 29 до 53 лет), из них у 21 диагностировали СОАГС тяжелой степени, у 7 – средней степени. У 21 из 28 больных РАР-терапию назначали дополнительно к комбинированному антигипертензивному лечению двумя препаратами: 1) эналаприл или периндоприл и индапамид (n=16); 2) эналаприл и бисопролол (n=5).

Из 28 больных 24 применяли РАР-терапию более 4-х часов каждую ночь, остальные – менее. Среднее терапевтическое давление воздуха составило 6,5 гПа (от 5,0 до 13,1 гПа). Более чем у половины больных (n=16) отмечалось эффективное лечение (ИАГ менее 5/ч), у 7 наблюдался прирост индекса центральных апноэ от 6 до 34/ч. До начала лечения у 13 больных диагностировали клинически значимую ночную гипоксемию, тогда как на фоне лечения признаки гипоксемии сохранялись только у 5 из них. В целом прирост уровня сатурации кислорода в крови составил 9% для минимальной SpO_2 и 1% для средней SpO_2 . Причинами неэффективной РАР-терапии были следующие:

лечение менее 4-х ночей или менее 4-х часов каждую ночь, а также прирост индекса центральных апноэ.

По данным 24-часового мониторирования ЭКГ, средние значения ЧСС, продолжительности абсолютных интервалов QT, JT и их производных на фоне лечения существенно не изменились. При этом отмечалась положительная динамика для значений интервалов QTс и JTс. Так, во время сна продолжительность интервалов QTс и JTс уменьшилась в среднем на 13 мс и 8 мс соответственно, во время бодрствования – на 11 мс и 10 мс.

Согласно данным СМАД, на фоне лечения наблюдалось снижение следующих показателей: во время сна – среднее САД (на 4 мм рт. ст.), ИВ ДАД (на 29%), во время бодрствования – среднее САД (на 7 мм рт. ст.), ИВ САД (на 13%) и ДАД (на 10%). При анализе значений СИ, отражающего динамику АД от дня к ночи, наблюдались существенные изменения. Так, если до начала лечения нарушенный суточный профиль САД выявлялся у 22 больных: недостаточное снижение (n=14), ночной подъем (n=4), избыточное снижение (n=4), то на фоне лечения, напротив, стало больше больных с оптимальным снижением САД во время сна (n=16). Нарушенный суточный профиль САД сохранялся у 12 больных, при этом чаще определялось недостаточное снижение (n=10), а в единичных случаях – подъем и избыточное снижение (n=1 для каждого случая). Следует отметить, что на фоне лечения нарушенный суточный профиль ДАД также сохранялся у 12 больных, при этом чаще определялось недостаточное снижение (n=7), а в единичных случаях – избыточное снижение (n=3) и ночной подъем (n=2). Ниже приведем клинический пример больного, получавшего краткосрочную РАР-терапию.

Больной П., 37 лет. Диагноз: гипертоническая болезнь II стадии. АГ 1 степени. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Дислипидемия. Ожирение 3 степени. Риск 3 (высокий). Хроническая сердечная недостаточность 0. СОАГС тяжелой степени. Клинически значимая ночная гипоксемия. Окружность шеи 53 см, окружность талии 134 см, индекс массы тела 46,5 кг/м². Назначение, дополнительно к комбинированной антигипертензивной схеме из двух препаратов (эналаприл 20 мг в сутки и индапамид 2,5 мг в сутки), РАР-терапии при среднем уровне терапевтического давления воздуха 8,5 гПа, в течение 5 ч 45 минут во время сна, курсом 5 ночей, у данного больного оказало следующие эффекты.

Результаты кардиореспираторного мониторирования во время сна: снизился ИАГ от 65/ч до 4/ч и ИГ от 55/ч до 2/ч, повысился уровень минимальной SpO₂ от 50,0% до 92,2% и средней SpO₂ от 77,9% до 94,3%.

Согласно результатам анализа динамической ЭКГ: на фоне синусового ритма уменьшилась ЧСС во время сна от 101 до 78 в минуту и во время бодрствования от 140 до 131 в минуту. Нарушения ритма сердца, нехарактерные для здоровых лиц, не регистрировались. Во время сна уменьшилась продолжительность интервалов QTс и JTс, соответственно, от 465 мс до 441 мс и от 345 мс до 329 мс, а также во время бодрствования от 461 мс

до 442 мс и от 338 мс до 324 мс. Уменьшилась продолжительность суточного максимального интервала QTc от 567 мс до 483 мс. В последнем случае процент суммарного времени его удлинения оставался высоким от 79% до 70%.

По данным СМАД: во время сна уменьшились средние значения САД от 147 до 134 мм рт. ст. и ДАД от 68 до 65 мм рт. ст., а также во время бодрствования уменьшились средние значения САД от 139 до 127 мм рт. ст. и ДАД от 88 до 74 мм рт. ст., во время сна снизился ИВ САД от 99,0% до 71,0% и ИВ ДАД от 16,0% до 3,0%, а также во время бодрствования снизился ИВ САД от 16,0% до 10,0% и ИВ ДАД от 71,0% до 48,0%. До лечения регистрировался ночной подъем САД и недостаточное снижение ДАД, тогда как на фоне лечения отмечалось оптимальное ночное снижение САД (СИ от минус 4,0% до 10,0%) и ДАД (СИ от 5,0% до 12,0%).

Помимо выше перечисленного, на фоне краткосрочной РАР-терапии (на протяжении 5 ночей) больной отмечал улучшение самочувствия и прилив сил.

Таким образом, на фоне краткосрочной РАР-терапии регистрируется уменьшение продолжительности процессов деполяризации и реполяризации миокарда желудочков во время сна и бодрствования, нормализация суточного профиля систолического и диастолического артериального давления, снижение средненочных и среднедневных значений систолического артериального давления, а также индекса времени диастолического артериального давления во время сна и бодрствования, индекса времени систолического артериального давления во время бодрствования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время электрическая нестабильность миокарда считается многофакторным состоянием. Накопленные сведения позволяют рассматривать артериальную гипертензию и синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна в качестве второстепенных факторов риска электрической нестабильности миокарда и внезапной сердечной смерти. Изучены некоторые патогенетические механизмы, лежащие в основе этих взаимосвязей. Электрическую нестабильность миокарда диагностируют при увеличении продолжительности процессов деполяризации и реполяризации миокарда желудочков, что отражают значения интервалов QT и JT на электрокардиограмме. Перспективным методом скрининговой диагностики является 24-часовое полифункциональное мониторирование. Определены предикторы замедления процессов деполяризации и реполяризации миокарда желудочков у больных артериальной гипертензией в сочетании с синдромом обструктивного апноэ-гипопноэ сна. Показаны возможности краткосрочной неинвазивной респираторной поддержки в коррекции электрической нестабильности миокарда.

ТЕСТЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ
(Выберите один правильный вариант ответа)

1. ПОД КОРРИГИРОВАННЫМИ ИНТЕРВАЛАМИ QT И JT ПОНИМАЮТ:

- 1) разницу между максимальными и минимальными значениями абсолютных интервалов QT и JT в 12 отведениях ЭКГ
- 2) абсолютные интервалы QT и JT, рассчитанные по формуле Н.С. Bazett с поправкой на частоту сердечных сокращений
- 3) абсолютные интервалы QT и JT, рассчитанные по формуле Н.С. Bazett с поправкой на длительность комплекса QRS
- 4) разницу между максимальными и минимальными значениями абсолютных интервалов QT и JT в 8 отведениях ЭКГ

2. ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ ВКЛЮЧАЕТ:

- 1) динамическую ЭКГ, мониторирование артериального давления, реопневмографию, актиграфию, регистрацию ороназального потока воздуха и сатурации кислорода крови
- 2) динамическую ЭКГ, мониторирование артериального давления и реопневмографию
- 3) динамическую ЭКГ, мониторирование артериального давления, регистрацию ороназального потока воздуха и сатурации кислорода крови
- 4) динамическую ЭКГ, реопневмографию, актиграфию, регистрацию ороназального потока воздуха и сатурации кислорода крови

3. УДЛИНЕНИЕ КОРРИГИРОВАННОГО ИНТЕРВАЛА QT НА ЭКГ ОТРАЖАЕТ:

- 1) замедление процессов деполяризации миокарда желудочков
- 2) укорочение продолжительности процессов деполяризации и реполяризации миокарда желудочков
- 3) замедление продолжительности процессов деполяризации и реполяризации миокарда желудочков
- 4) замедление продолжительности процессов деполяризации и реполяризации миокарда предсердий

4. АПНОЭ – ЭТО...

- 1) полное прекращение дыхания длительностью 10 секунд и более
- 2) частичное прекращение дыхания длительностью менее 10 секунд
- 3) полное прекращение дыхания длительностью менее 10 секунд
- 4) частичное прекращение дыхания длительностью 10 секунд и более

5. ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ МИОКАРДА – ЭТО...

- 1) несоответствие между продолжительностью процессов деполяризации и реполяризации миокарда
- 2) замедление второй и третьей фазы реполяризации миокарда
- 3) способность миокарда изменять свои биоэлектрические свойства при воздействии патогенных факторов, что клинически проявляется нарушением ритма и проводимости сердца
- 4) основная причина внезапной сердечной смерти у больных артериальной гипертензией и синдромом обструктивного апноэ-гипопноэ сна

6. УВЕЛИЧЕННЫЕ ДИСПЕРСИИ АБСОЛЮТНЫХ ИНТЕРВАЛОВ QT И JT ХАРАКТЕРИЗУЮТ:

- 1) электрическую нестабильность миокарда
- 2) срыв адаптационных механизмов сердца
- 3) асинхронность реполяризации миокарда желудочков
- 4) неоднородность процессов деполяризации и реполяризации миокарда

7. ПРИНЦИП ДЕЙСТВИЯ PAP-ТЕРАПИИ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В:

- 1) восстановлении нормального носового дыхания
- 2) поддержании постоянного газового состава крови
- 3) коррекции электрической нестабильности миокарда
- 4) устранении обструктивных апноэ и гипопноэ

8. В ОСНОВЕ ПАТОГЕНЕЗА СОАГС ЛЕЖИТ ОБСТРУКЦИЯ НА УРОВНЕ:

- 1) бронхов крупного и среднего калибра
- 2) глотки
- 3) ротовой полости
- 4) бронхиол и альвеол

9. ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА ПРИ СОАГС:

- 1) избыточное внутригрудное давление, гипоксия, микропробуждения
- 2) симпатическая активация и оксидативный стресс
- 3) активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы
- 4) ремоделирование миокарда и интермиттирующая гипоксия

10. ПРЕДИКТОРЫ УДЛИНЕНИЯ КОРРИГИРОВАННЫХ ИНТЕРВАЛОВ QT И JT:

- 1) индексы апноэ-гипопноэ и гипоксемии
- 2) индекс массы миокарда левого желудочка
- 3) индекс апноэ-гипопноэ и уровень средней сатурации кислорода крови
- 4) индекс массы тела и уровень липидов крови.

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ

№ вопроса	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ответ	2)	1)	3)	1)	3)	4)	4)	2)	1)	3)

ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Моисеев В.С., Мартынов А.И., Мухин Н.А. Внутренние болезни : учебник в 2 т. – 4-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Т. 1. – 960 с.
2. Подзолков В.И., Абрамова А.А. и др. Внутренние болезни: руководство к практическим занятиям по факультетской терапии : учебное пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 640 с.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Ревитшвили А.Ш., Неминуший Н.М. Внезапная сердечная смерть. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 272 с.
2. Гришаев С.Л. Электрическая нестабильность миокарда у больных ишемической болезнью сердца // Русский медицинский журнал. – 2003. – № 2. – С. 13-18.
3. Лышова О.В., Провоторов В.М. Внешнее дыхание и ритм сердца (атлас динамических реопневмограмм и электрокардиограмм). – СПб.: Инкарт, 2006. – 271 с.
4. Макаров Л.М., Комолятова В.Н., Куприянова О.О. и др. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике // Российский кардиологический журнал. – 2014. – Т. 2, № 106. – С. 6-71.
5. Тихоненко В.М. Практикум по холтеровскому мониторированию. – СПб.: БХВ-Петербург, 2013. – 112 с.
6. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Жернакова Ю.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации // Кардиологический вестник. – 2015. – Т. 10, № 1. – С. 3-30.
7. Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н., Ардашев А.В. Внезапная сердечная смерть. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2015. – 704 с.
8. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
9. Beinart R., Zhang Y., Lima J.A. et al. The QT interval is associated with incident cardiovascular events: the MESA study // J. Am. Coll. Cardiol. – 2014. – Vol. 64, № 20. – P. 2111-2119.
10. De Bruyne M.C., Hoes A.W., Kors J.A. et al. QTc dispersion predicts cardiac mortality in the elderly: the Rotterdam Study // Circulation. – 1998. – Vol. 97, № 5. – P. 467-472.

11. Gami A.S., Olson E.J., Shen W.K. et al. Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death: a longitudinal study of 10,701 adults // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 62, № 7. – P. 610-616.
12. Mancia G., Grassi G. The autonomic nervous system and hypertension // *Circ. Res.* – 2014. – Vol. 114, № 11. – P. 1804-1814.
13. O'Brien E., Asmar R., Beilin L. et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement // *J. Hypertens.* – 2003. – Vol. 21, № 5. – P. 821-848.
14. Peppard P.E., Young T., Barnett J.H. et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults // *Am. J. Epidemiol.* – 2013. – Vol. 177, № 9. – P. 1006-1014.
15. Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC) // *Eur. Heart J.* 2015. – Vol. 36, № 41. – P. 2793-2867.
16. Rekiene D.E. JTc prolongation in hypertrophic cardiomyopathy and arterial hypertension // *Medicina (Kaunas).* – 2002. – Vol. 38, № 11. – P. 1083-1085.
17. Rossi V.A., Stradling J.R., Kohler M. Effects of obstructive sleep apnoea on heart rhythm // *Eur. Respir. J.* – 2013. – Vol. 41. – P. 1439-1451.
18. Ryan M., Lown B., Horn H. Comparison of ventricular ectopic activity during 24-hour monitoring and exercise testing in patients with coronary heart disease // *N. Engl. J. Med.* – 1975. – Vol. 292, № 5. – P. 224-229.
19. Schlatzer C., Bratton D.J., Craig S.E. et al. ECG risk markers for atrial fibrillation and sudden cardiac death in minimally symptomatic obstructive sleep apnoea: the MOSAIC randomised trial // *BMJ Open.* – 2016. – Vol. 6, № 3. – P. 010150.
20. Shimizu H., Ohnishi Y., Inoue T., Yokoyama M. QT and JT dispersion in patients with monomorphic or polymorphic ventricular tachycardia/ventricular fibrillation // *J. Electrocardiol.* – 2001. – Vol. 34, № 2. – P. 119-125.
21. Zhang Y., Post W.S., Blasco-Colmenares E. et al. Electrocardiographic QT interval and mortality: a meta-analysis // *Epidemiology.* – 2011. – Vol. 22, № 5. – P. 660-670.

Подписано в печать 23.06.2017 г.
Формат 60 x 84/16. Бумага офсетная.
Усл. печ. л. 1,5 Тираж 100 экз. Заказ № 941

Отпечатано в типографии:
Воронежский ЦНТИ – филиал ФГБУ «РЭА» Минэнерго России
394036, г. Воронеж, пр. Революции, 30
тел. (473) 254-50-44