

ПОРОГОВЫЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ ДЛИТЕЛЬНОСТИ И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ИНТЕРВАЛОВ QT И RR В НЕОРГАНИЗОВАННОЙ МУЖСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Никитин Ю.П., Кузнецов А.А., Малютина С.К., Симонова Г.И.

НИИ терапии Сибирского отделения РАМН, Новосибирск, Россия

Резюме

Показатели продолжительности и дисперсии интервала QT, а также RR-вариабельности расценивают как доступные неинвазивные инструменты идентификации лиц, предрасположенных к опасным желудочковым аритмиям и внезапной смерти. В рамках проекта ВОЗ "MONICA" в Новосибирске стандартными эпидемиологическими методами была обследована репрезентативная выборка из неорганизованной популяции мужчин 25-64 лет. Летальные события устанавливали путем выборки случаев из базы данных «Регистра общей смертности». Анализ ЭКГ покоя проводили «слепо» по отношению к остальным данным исследования на основании критериев Миннесотского кода. Дополнительно мануально определяли значения длительности и дисперсии интервала QT и QTc, а также временные параметры RR-вариабельности. Пороговые прогностические индексы рассчитывали путем комбинации ROC-анализа (поиск «точек разделения» на характеристической кривой) и методов оценки «выживаемости» (модель Cox, тест Gehan's Wilcoxon и кривые Kaplan-Meier). Полученные индексы (QTc и $QTc_{max} \geq 420-440$ ms^{1/2}, DQT и $DQTc \geq 60$ ms^(1/2), $SDNN \leq 20$ ms) идентифицируют лиц с 2-3-кратно увеличенным независимым риском смерти от всех причин и 4-5-кратно увеличенным риском кардиоваскулярной смерти.

Ключевые слова: неорганизованная популяция, пороговые прогностические индексы, интервал QT, дисперсия интервала QT, RR-вариабельность.

Увеличение продолжительности и дисперсии интервала QT, а также снижение RR-вариабельности расценивают как доступные неинвазивные маркеры предрасположенности к опасным желудочковым аритмиям и внезапной смерти.

Однако в проспективных популяционных исследованиях, единичных до настоящего времени, задача расчета пограничных предикторных показателей длительности и вариабельности интервалов QT и RR стандартными для этих целей средствами не решалась [1, 9, 10, 24].

Целью нашей работы являлось определение пороговых прогностических индексов (точек разделения) длительности и вариабельности интервалов QT и RR в отношении риска фатальных событий в неорганизованной популяции мужчин 25-64-летнего возраста.

Материалы и методы

Характеристика обследованных лиц

Данными для настоящей работы послужили материалы эпидемиологического исследования в неорганизованной мужской популяции Новосибирска, выполненного по проекту ВОЗ "MONICA". В 1985-86 гг. были обследованы репрезентативные выборки из неорганизованной популяции мужчин 25-64 лет в трех административно-территориальных районах Новосибирска (Октябрьском, Кировском и Ленинском). Выборки формировали по таблице случайных чисел. Планируемое число обследованных - 800 человек в каждом районе, 200 человек — в каждой возрастной декаде. В исследование прогностической значимости длительности и вариабельности интервалов QT и

RR включили данные 777 человек - жителей Октябрьского района. Мониторинг фатальных событий осуществляли в течение 9,5 лет. К моменту окончания исследования умерло 84 человека, 40 из них - от кардиоваскулярных причин.

Аппаратура, методы исследования, диагностические критерии

Обследование репрезентативных выборок проводили стандартными эпидемиологическими методами [2, 3], включающими опрос по анкете Rose на выявление стенокардии напряжения, опрос о курении, употреблении медикаментов и алкоголя, сбор информации о наличии у родственников первой степени родства сердечно-сосудистых заболеваний, измерение артериального давления, антропометрию, исследование липидного профиля крови, запись ЭКГ покоя с последующей расшифровкой по Миннесотскому коду.

АД измеряли ртутным сфигмоманометром Riva-Rossi минимум дважды с интервалом 5 минут и рассчитывали среднее значение.

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле: вес(кг)/рост (м)².

Биохимический анализ проводили на автоматизированном аппарате фирмы Technicon в соответствии с инструкциями и под контролем лаборатории стандартизации липидных исследований при ВОЗ и лаборатории стандартизации популяционных исследований Института профилактики неинфекционных заболеваний.

Запись ЭКГ осуществляли в 12 общепринятых отведениях в положении лежа на спине на 6-канальном

электрокардиографе 6-NEK со скоростью 25 мм/сек.

Дополнительно производили мануальное измерение интервалов QT и RR, в соответствии с рекомендованным стандартом [4]. Из анализа исключали ЭКГ в следующих случаях: невозможность корректного анализа показателей интервалов QT и RR из-за недостаточного числа отведений (менее 9), пригодных для измерения, наличия фибрилляции предсердий, искусственного водителя ритма и блокады ножек пучка Гиса. Оценку интервала QT проводили не менее, чем в трех последовательных циклах в каждом из 12 отведений, исключая отведения с нечеткой дифференциацией зубца Т. Началом интервала QT считали самую раннюю точку комплекса QRS (место перехода изоэлектрической линии сегмента PQ(R) в зубец Q(R)), окончанием - максимально позднюю точку зубца Т (место его перехода в изоэлектрическую линию TP). В результате для всех обследованных получили значения максимального, минимального и среднего интервалов QT (QT max, QT min, QT), выраженные в мсек.

Для каждого отведения рассчитывали скорректированный интервал QTc, используя измеренные, не менее, чем в трех последовательных циклах, интервалы QT и предшествующие им интервалы RR. Применяли преобразованную L. Taran и N. Szilagyi формулу H. Bazett (1920): $QTc = QT / \sqrt{RR}$ [23]. Значения максимального, минимального и среднего интервалов QTc (QTc max, QTc min, QTc) выражали в мсек^{1/2}.

Дисперсию интервала QT определяли как разницу между максимальным и минимальным значением интервала в 12 общепринятых отведениях [13]: $DQT = QT \text{ max} - QT \text{ min}$. Выражали DQT в мсек.

Дисперсию интервала QTc рассчитывали как разницу между максимальным и минимальным значением интервала QTc [14]: $DQTc = QTc \text{ max} - QTc \text{ min}$. Выражали DQTc в мсек^{1/2}.

Другим способом пространственную вариабельность интервалов QT и QTc оценивали показателями их стандартного отклонения - QTSD и QTcSD и выражали в мсек [18].

Для анализа длительности и вариабельности интервала RR его измерение проводили в 5 последовательных циклах отведения V₆. Показатели длительности и вариабельности интервала RR (SDNN, SDSD, RMCEKSD), использованные в исследовании, принципы их расчета и единицы выражения выбраны в соответствии с Рекомендациями Рабочей Группы Европейского Общества Кардиологии и Общества Электрофизиологии Северной Америки [12].

Анализ ЭКГ проводили "слепо" по отношению к остальным данным исследования.

Летальные события устанавливали путем выборки случаев из базы данных «Регистр общей смертности» Института терапии СО РАМН. В данном регистре зафиксированы все случаи смерти (на основании копий врачебного свидетельства о смерти и акта о смерти из книги записей актов гражданского состояния) населе-

ния, прописанного на территории района. Перед внесением в базу данных регистра все случаи смерти верифицировали два независимых эксперта. При необходимости использовали дополнительную информацию из историй болезни, журналов вскрытия судебно-медицинской экспертизы, сообщений врачей и родственников. Причины смерти кодировали в соответствии с Международной Классификацией Болезней ВОЗ 9 пересмотра (1977). Конечными точками исследования являлись: все случаи смерти (коды 001-E999) и кардиоваскулярная смерть (коды 390-459).

Анализ данных

Для изучения прогностической значимости длительности и вариабельности интервалов QT и RR в отношении фатальных событий применяли методы анализа «выживаемости». Ассоциацию риска смерти с величиной параметров интервалов QT и RR, в качестве непрерывных переменных, тестировали в регрессионной модели пропорционального риска Cox. Для оценки значимости регрессии использовали критерий Wald.

При определении «пороговых значений» показателей ЭКГ, продемонстрировавших прогностическую значимость в отношении фатальных событий, использовали комбинацию ROC-анализа и анализа «выживаемости» (расчет нормализованных отношений рисков - adjusted hazard ratios - в мультивариативной модели Cox, а также тест Gehan's Wilcoxon для оценки различий риска смерти между двумя группами, определяемыми «точкой разделения» с графической визуализацией путем построения кривых «выживания» Kaplan-Meier).

Анализ данных проводили на персональном компьютере, оснащенном пакетами программ SPSS версия 7.0 и STATISTICA, версия 5.0.

Результаты

Пороговые индексы QT-параметров и RR-параметров, показавших свою прогностическую значимость в отношении фатальных событий в унивариативной модели Cox, рассчитывали путем комбинации ROC-анализа и оценки «выживаемости» (табл. 1). Путем перемещения по характеристической кривой выбирали оптимально-сбалансированные «точки разделения» (т.е. точки, максимально приближенные к верхне-левому углу графика зависимости чувствительности от вероятности ложноположительных результатов, а, следовательно, обладающие наивысшей чувствительностью и специфичностью одновременно). Из нескольких «точек разделения» исследуемого показателя ЭКГ, обладающих близкими операционными характеристиками (чувствительность, специфичность, положительная и отрицательная предсказательная точность), предпочтение отдавали той, которая обеспечивала больший уровень значимости Wald и Gehan's Wilcoxon тестов.

Важным результатом ROC-анализа следует считать разную тенденцию в операционных характеристиках

Таблица 1

Характеристика пороговых прогностических индексов длительности и variability интервалов QT и RR в неорганизованной мужской популяции

Примечание: HR (hazard ratio) - отношение рисков; CI - доверительный интервал HR; p - уровень значимости теста Wald для оценки Cox-регрессии и теста Gehan's Wilcoxon для сравнения «выживаемости» в двух группах, определяемых «точкой разделения»; Ч - чувствительность; С - специфичность; ПТ(+) - положительная предсказательная точность; ПТ(-) - отрицательная предсказательная точность.

прогностических QT-индексов и RR-индексов: умеренная чувствительность и высокая специфичность QT-индексов, и, напротив, высокая чувствительность и умеренная специфичность RR-индексов.

Различия в риске фатальных событий между группами, определяемыми «точкой разделения», средствами «анализа выживаемости» можно наглядно продемонстрировать на кривых Kaplan-Meier (рис. 1-3) и по соотношениям рисков.

Путем одновременного включения в мультивариантную модель Cox вместе с исследуемыми пороговыми индексами традиционных клинических факторов риска нормализовали их влияние на прогноз. Статистически значимые результаты определения нормализованных отношений рисков (adjusted hazard ratios) приведены в табл. 2.

Комментируя предикторную способность полученных индексов в целом, можно отметить, что они,

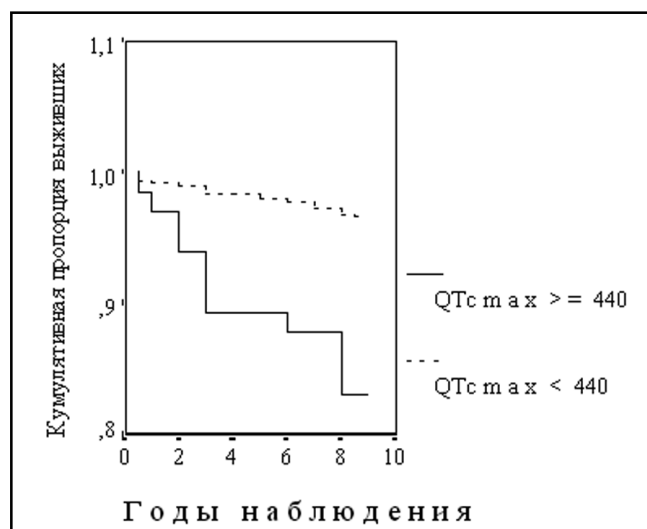


Рис. 1 Кривые «выживания» Kaplan-Meier в отношении кардиоваскулярной смерти для двух групп, определяемых «точкой разделения» интервала QTc max ($p < 0,00001$).

независимо от других факторов, идентифицировали лиц с 2-3-кратно увеличенным риском смерти от всех причин. В отношении кардиоваскулярной смерти прогностические индексы определяли увеличение независимого риска в 4-5 раз.

Обсуждение

Используемые сегодня критические значения (точки разделения) интересующих нас параметров длительности и вариабельности интервалов QT и RR, прогностически значимые в отношении риска аритмических и фатальных событий, определены в наблюдениях клинического уровня.

Так, широко используемое пограничное значение

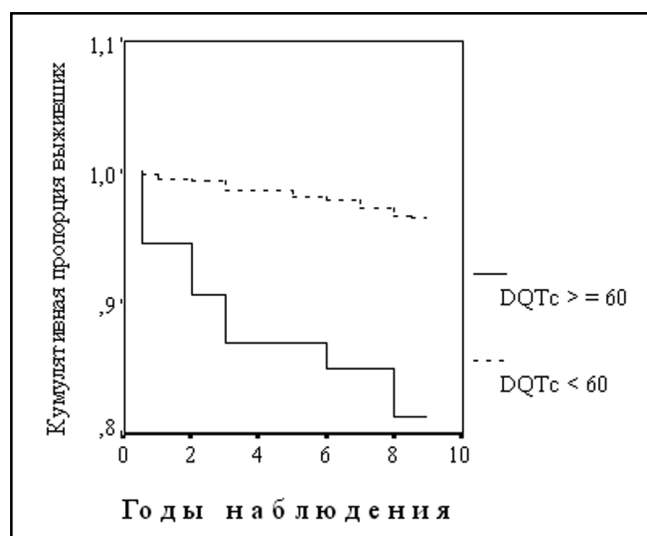


Рис. 2 Кривые «выживания» Kaplan-Meier в отношении кардиоваскулярной смерти для двух групп, определяемых «точкой разделения» показателя DQTc ($p < 0,00001$).

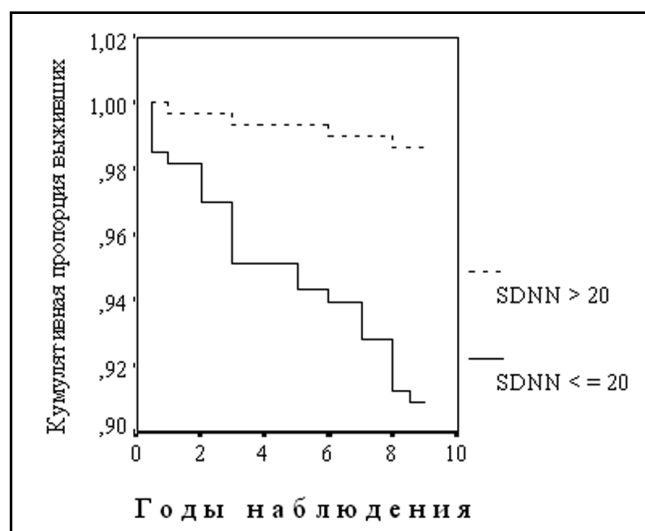


Рис. 3 Кривые «выживания» Kaplan-Meier в отношении кардиоваскулярной смерти для двух групп, определяемых «точкой разделения» показателя SDNN ($p < 0,00002$).

интервала QTc – 440 мсек^{1/2}, долгое время являлось основным, наряду с синкопе, диагностическим критерием врожденного синдрома удлиненного интервала QT [21]. Современные клинко-генетические корреляционные исследования показали, что, несмотря на значительный пересмотр в сторону увеличения (450–480 мсек^{1/2}), пороговый QTc-индекс не может считаться решающим для установления диагноза данного наследственного заболевания и прогнозирования его грозных осложнений, так как удлинение интервала QT иногда отсутствует даже у симптоматичных носителей мутантного гена [20].

В других клинических группах популярный индекс QTc_{max} = 440 мсек^{1/2} продемонстрировал оптимальные операционные характеристики. В многоцентровом исследовании S. Ahnve et al. пациентов, перенесших инфаркт миокарда, указанный показатель определял кардиальную смерть с чувствительностью 77% и специфичностью 84% [5]. В ряде публикаций приводятся иные дискриминантные точки интервала QTc. Н. Lollgen с коллегами при проведении велоэргометрии у здоровых лиц и больных с ССЗ зарегистрировали, что увеличение интервала QTc более 450 мсек^{1/2} предсказывало развитие желудочковых аритмий с чувствительностью 57%, специфичностью 87% и положительной прогностической значимостью 49% [15]. В работе D. Puljevic et al. индикатором подобных аритмических событий во время амбулаторного мониторингирования ЭКГ у лиц с сердечной недостаточностью, вследствие перенесенного инфаркта миокарда являлось удлинение интервала QTc более 480 мсек^{1/2} (чувствительность – 27% и специфичность – 96%) [19].

Степень QT дисперсии, являющаяся критической в отношении аритмогенеза, по данным разных авторов, варьирует в пределах 80–120 мсек [7, 16]. В ис-

Таблица 2

Нормализованные отношения рисков для пороговых прогностических индексов длительности и variability интервалов QT и RR в неорганизованной мужской популяции

Примечание: Нормализованное HR (adjusted hazard ratio) - нормализованное отношение рисков; CI - доверительный интервал HR; p - уровень значимости теста Wald для оценки Coх-регрессии; нормализацию проводили на влияние возраста, среднего артериального давления, ИБС, общего холестерина, индекса массы тела и курения

следовании J. Potratz et al. QT-дисперсия более 85 мсек у пациентов в острой стадии инфаркта миокарда являлась предиктором развития желудочковых аритмий и внезапной смерти в течение 6 месяцев наблюдения с чувствительностью 62%, специфичностью 90% и прогностической значимостью 42% [17]. В 5-летнем проспективном наблюдении N. Davidson et al. увеличение QTc-дисперсии у больных ИБС более 90 мсек^{1/2} лучше, чем данные коронароангиограммы предсказывало сердечную смерть (чувствительность – 92%, специфичность – 95%) [8]. По данным L. Stoletnei и R. Pai индуцированная стандартной нагрузочной пробой DQTc более 60 мсек^{1/2} определяла диагноз выраженной ИБС с чувствительностью 92%, специфичностью и прогностической значимостью 80% [22]. Отмечено, что дальнейший подъем «точки разделения» QT-параметров, с целью увеличения показателя относительного риска (relative risk), приводил к увеличению специфичности, но падению чувствительности. Идентичный эф-

фект, так же, как и отчетливое преобладание специфичности над чувствительностью при ориентации на оптимальный показатель отношения рисков (hazard ratio), подтвержден и в нашем исследовании.

Пороговые значения variability интервала RR на ЭКГ покоя, как и нормативы для этого анализа, не определены. В качестве предварительного ориентира для выявления группы лиц с повышенным риском смерти среди пациентов, перенесших инфаркт миокарда, Рабочая Группа Европейского Общества Кардиологии и Общества Электрофизиологии Северной Америки рекомендует использовать индекс SDNN<50 мсек 24-часовой ЭКГ, основываясь на результатах Программы по изучению постинфарктного выживания [12]. Эксперты отмечают скромную самостоятельную положительную предсказательную точность (при удовлетворительном ранге чувствительности 25-75%) RR-параметров, которая возрастает при комбинации с другими предикторами аритмических и фатальных событий – такими, как ЧСС, фракция

выброса левого желудочка, желудочковая эктопия и наличие поздних потенциалов. Низкая положительная предсказательная точность при высоких показателях чувствительности пороговых RR-индексов зарегистрирована и в нашей работе. Однако, сравнение данных суточной и краткосрочной ЭКГ может быть лишь условным, учитывая, что предсказательное значение RR-вариабельности зависит от продолжительности анализируемой записи - при равной чувствительности, кратковременная оценка уступает в специфичности [6]. Возможно, что недостаточная специфичность определенных нами RR-индексов связана именно с этим феноменом.

В исследовании L. Fei et al. сопоставимый с полученным нами показатель стандартной ЭКГ - SDNN < 15 мсек дихотомизировал больных с идиопатической дилатационной кардиомиопатией в отношении риска смерти с чувствительностью 78%, специфичностью 74% и положительной предсказательной точностью 71% [11]. Очевидно, что рассматриваемые клинические наблюдения пациентов с определенной кардиальной патологией не могут претендовать на корректность, сравнимую с эпидемиологическим популяционным исследованием. Единственным, проведенным до нас, 4-летним популяционным наблюдением случайной выборки пожилых людей (из когорты Фреймингемского исследования), продемонстрировавшем, что оценка RR-вариабельности при помощи амбулаторного мониторингирования обеспечивает независимую от традиционных факторов риска прогностическую информацию в отношении общей смертности, пороговые показатели не оценивались [24]. Таким образом, ориентируясь на собственные результаты, следует подчеркнуть, что диагностическая

ценность определенных нами пороговых индексов RR-вариабельности стандартной ЭКГ, должна уточняться и дальше.

Авторы проведенных на сегодняшний день проспективных популяционных исследований, не используя ROC-анализ, лишь подтвердили в модели Сох прогностическую значимость часто используемых критических значений интервала QTc - 420-440 мсек^{1/2} в отношении смерти от всех причин, кардиоваскулярной, кардиальной смерти и смерти, связанной с ИБС (adjusted hazard ratios - 2-4) [9, 10]. Наши результаты, основанные на принятом для оценки диагностических тестов поиске «точек разделения», также свидетельствуют о ценности и адекватности этих пороговых индексов.

H. Elming et al., используя рекомендованные для дисперсии интервалов QT и QTc пограничные величины (80 мсек и 90 мсек^{1/2}, соответственно) подтвердили их предикторную способность (adjusted hazard ratios - 2-4) [10]. В нашем исследовании увеличение DQT и DQTc выше указанных значений также приводило к дальнейшему «приросту риска». Однако группа, определяемая данными «точками разделения» была недостаточной для корректного анализа (менее 30 человек).

Выводы

В неорганизованной мужской популяции пороговые прогностические индексы длительности и вариабельности интервалов QT и RR (QTc и QTc max $\geq$ 420-440 мсек^{1/2}, DQT и DQTc $\geq$ 60 мсек^(1/2), SDNN $\leq$ 20 мсек) идентифицируют лиц с 2-3-кратно увеличенным независимым риском смерти от всех причин и 4-5-кратно увеличенным риском кардиоваскулярной смерти.

Литература

1. Никитин Ю.П., Лютова Ф.Ф., Кузнецов А.А и др. Клинико-инструментальная характеристика состояния миокарда лиц с синдромом удлиненного интервала QT, выявленных при популяционном исследовании // Кардиология; 1990; 27; 4: 81-83.
2. Профилактика ИБС: Методическое указание // ВКНЦ АМН СССР, Институт профилактической кардиологии.-М.-1983.
3. Роуз Д., Блэкберн Г., Гиллум Р., Принеас Р. Эпидемиологические методы исследования сердечно-сосудистых заболеваний // ВОЗ. Серия монографий.-Женева.-1984.
4. Ahnve S. Correction of the QT interval for heart rate: review of different formulas and the use of Bazett's formula in myocardial infarction // Am Heart J.- 1985.-Vol.109.-P.568-574.
5. Ahnve S., Gilpin E., Madsen E.B. et al. Prognostic importance of QTc interval at discharge after acute myocardial infarction: A multicenter study of 865 patients // Amer. Heart J.-1984.-Vol.108.-P.395-400.
6. Bigger J., Fleiss J., Rolnitzky L., Steinman R. The ability of several short-term measures of RR variability to predict mortality after myocardial infarction // Circulation.-1993.-Vol.88.-P.927-34.
7. Bogun F. QT dispersion in nonsustained ventricular tachycardia and coronary artery disease. Am J Cardiol 1996;77:256-259.
8. Davidson N.C., Darbar D., Luck J. et al. QT interval dispersion predicts cardiac death in patients with peripheral vascular disease // Br Heart J.- 1995.-Vol.73.-Suppl. 3.-P.20.
9. De Bruyne M., Hoes A., Kors J. et al. Prolonged QT interval predicts cardiac and all-cause mortality in the elderly // Eur. Heart J.-1999.-Vol.20.-N4.-P.278-284.
10. Elming H., Holm E., Torp-Pedersen C. et al. The prognostic value of the QT interval and QT interval dispersion in all-cause and cardiac mortality and morbidity in a population of Danish citizens // Eur. Heart J.-1998.-Vol.19.-P.1391-1400.
11. Fei L., Goldman J.H., Prasad K. et al. QT dispersion and RR variations on 12-lead ECGs in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic dilated cardiomyopathy // Eur Heart J.- 1996.-Vol.17.-P.258-263.
12. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology // Eur. Heart J.-1996.-Vol.17.-P.354-381.

13. Higham P.D., Campbell R.W.F. QT dispersion // Br Heart J.-1994.-Vol.71.-P.508-510.
14. Higham P.D., Furniss S.S., Campbell R.W.F. QT dispersion and components of the QT interval in ischaemia and infarction // Br Heart J.- 1995.-Vol.73.-P.32-36.
15. Lollgen H., Wollschlager H., Schonrich G. et al. Ventricular arrhythmias and QTc interval during stress-ECG // Hertz.- 1986.-Vol.11.-N5.-P.303-308.
16. Perkiomaki J., Koistinen M., Yli-Mayry S. et al. Dispersion of QT interval in patients with and without susceptibility to ventricular tachyarrhythmias after myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol.-1995.-Vol.26.-P.174-79.
17. Potratz J., Djonlagic H., Mentzel H. et al. Prognostic significance of the QT-dispersion in patients with acute myocardial infarction // Eur Heart J.- 1993.-Vol.14.-Suppl.-P.254.
18. Priori S.G., Napolitano C., Diehl L., Schwartz P.J. Dispersion of the QT interval - a marker of therapeutic efficacy in the idiopathic long QT syndrome // Circulation.- 1994.-Vol.89.-P.1681-1689.
19. Puljevic D., Smalcelj A., Duracovic Z., Goldner V. QT dispersion, daily variations, QT interval adaptation and late potentials as risk markers for ventricular tachicardia // Eur. Heart J.-1997.-Vol.18.-N6.-P.1343-1349.
20. Schwartz P.J. Gene-specific lethality of arrhythmic events in the long QT syndrome? A message from the International Registry // Eur. Heart J.-1999.-Vol.20.-N16.-P.1137-39.
21. Schwartz P.J. Idiopathic long QT syndrome: progress and questions // Amer. Heart J.-1985.-Vol.109.-P.399-411.
22. Stoletniy L.N., Pai R.G. Usfulness of QTc dispersion in interpreting exercise electrocardiogramcek // Am Heart J.- 1995.-Vol.130.-P.918-921.
23. Taran L.M., Szilagyi N. The duration of the electrical systole (QT) in acute rheumatic carditis in children // Am Heart J.- 1947.-Vol.33.-P.14-26.
24. Tsuji H., Venditti F., Manders E. et al. Reduced heart variability and mortality risk in elderly cohort. The Framingham heart study // Circulation.-1994.-Vol.90.-N2.-P.878-883.

Abstract

QT duration and variability, as well as RR dispersion are considered noninvasive tools for identifying persons prone to life-threatening ventricular arrhythmias and sudden death. Under the auspices of the WHO "Monica" project in Novosibirsk a representative sample of unorganized male population aged 25 to 64 was evaluated by standard epidemiological methods. Fatal endpoints were established by retrieving sample cases from the overall morality register. Resting ECG was analyzed in a blinded mode (in respect to the other studied data) with the Minnesota criteria. QT and QTc duration and dispersion were measured manually in addition, as well as the temporal parameters of RR variability. Threshold prognostic indices were calculated through a combination of ROC analysis (search for "separation points" on the characteristic curve) and "survival" estimation methods (Cox model, Gehan's Wilcoxon test, Kaplan-Meier curves) The indices developed (QTc and $QTc_{max} \geq 420-440$ mses, DQT and $DQTc \geq 60$ msec, $SDNN \leq 20$ msec) outline persons with 2 to 3-fold increased risk of all causes death and 4 to 5-fold increased risk of cardiovascular death.

Keywords: unorganized population, threshold prognostic indices, QT interval, QT dispersion, RR variability.

Поступила 19/10-2001

* * *