

ДИСПЕРСИЯ ИНТЕРВАЛА QT ПРИ ХОЛТЕРОВСКОМ МОНИТОРИРОВАНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Э. Г. Акрамова

МУЗ Центральная городская клиническая больница № 18, Казань

Задачей исследования явилось изучение дисперсии интервала QT по результатам холтеровского мониторирования при хронической респираторной патологии в сочетании с артериальной гипертензией (АГ). При обследовании 28 больных с хронической обструктивной болезнью легких — ХОБЛ (у 17 в сочетании с АГ), 31 больного бронхиальной астмой (БА) (у 16 в сочетании с АГ) и 17 практически здоровых лиц выявлено, что сочетание легочных заболеваний с АГ вызывает желудочковые аритмии более высоких градаций по классификации Лауна—Вольфа. Повышенный риск возникновения опасных для жизни аритмий, если судить по увеличению значения дисперсии QTc, у больных ХОБЛ с АГ не зависело от желудочковой экстрасистолии и массы миокарда желудочков. У больных БА с АГ электрическая нестабильность определялась при любой массе миокарда, но только при регистрации желудочковых аритмий. У больных БА с АГ увеличение QTcd отмечалось во второй половине дня, у больных ХОБЛ — с утра до вечера, у больных ХОБЛ с АГ — в течение суток.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, артериальная гипертензия, дисперсия интервала QT

DISPERSION OF QT INTERVAL DURING HOLTER MONITORING IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND BRONCHIAL ASTHMA

E. G. Akramova

Central City Hospital, Kazan

The aim of the work was to estimate dispersion of QT interval during Holter monitoring in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and arterial hypertension (AH). The study involved 28 patients with COPD (including 17 with COPD + AH), 31 patients with bronchial asthma (BA) (including 16 with BA + AH), and 17 practically healthy subjects. It was shown that a combination of COPD and AH is associated with high-grade ventricular arrhythmia (by Lown-Wolf classification). Dispersion of QT interval indicates that the risk of life-threatening arrhythmia in patients with COPD and AH is unrelated to ventricular extrasystole and ventricular myocardium mass. Patients with BA and AH exhibited electrical instability regardless of myocardial mass only in the presence of ventricular arrhythmia. In the patients with BA and AH the QTcd interval increased in the second half of day, in COPD patients from morning till evening, and in patients with COPD + AH during 24 hours.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, arterial hypertension, dispersion of QT interval

Известно, что интервал QT, отражающий время между началом процесса деполяризации (начало зубца Q) и завершением реполяризации миокарда желудочков (конец волны T), является одним из наиболее клинически значимых параметров ЭКГ [1]. Дисперсию интервала QT (QTd) предлагается использовать в качестве чувствительного маркера аритмогенности миокарда, так как риск возникновения опасных для жизни аритмий у больных с синдромом удлинённого интервала QT прямо пропорционален выраженности QTd, а не степени его удлинения, как предполагалось ранее [2].

Большинство исследований дисперсии основывается на анализе ЭКГ в покое. В настоящее время в клиниках широко используют системы холтеровского мониторирования, наиболее совершенные из которых предлагают программу автоматического анализа суточной динамики интервала QT. Вместе с тем в большинстве используемых в стационарах холтеровских систем QTd рассчитывается вручную, что является довольно трудоемким и длительным процессом. Трудности расчета дисперсии нередко обусловлены с точностью измерения длительности интервала QT, особенно при низкоамплитудном зубце T.

С практической точки зрения для коррекции антиаритмической терапии интерес представляют циркадные особенности дисперсии интервала QT. Так, у всех внезапно умерших в дневное время кардиологических больных дневная величина QTd превышала ночную [3]. Кроме того, до сих пор не до конца ясна клиническая значимость выявления увеличения дисперсии у здоровых лиц. Одни предлагают рассматривать ее как отражение электрической нестабильности сердца при адаптации миокарда к воздействию факторов риска на доклиническом этапе, другие — как проявление синусовой аритмии, не предполагающей терапевтического вмешательства [4, 5].

Наибольшее число исследований по изучению QTd посвящено кардиоваскулярной патологии. У пациентов с артериальной гипертензией (АГ) значение QTd коррелировало с частотой, классом желудочковой экстрасистолии и массой миокарда левого желудочка [6—8], хотя не исключается появление электрической гетерогенности до развития гипертрофии миокарда [9].

Изменения QTd у больных с респираторными заболеваниями являются менее изученными. При анализе ЭКГ в покое у пациентов с хронической обструктивной болезнью

нюю легких (ХОБЛ) увеличение QTd и дисперсии скорректированного интервала QT ($QTcd$) коррелировало с частотой и классом желудочковой экстрасистолии [10, 11], однако связь между QTd и аритмиями определяли не все авторы [12]. Достоверное увеличение $QTcd$ регистрировали и при наличии гипертрофии правого желудочка [13].

По 12-канальной ЭКГ покоя у 246 больных ХОБЛ без коморбидных состояний выявлялась достоверная связь QTd и $QTcd$ с параметрами функции внешнего дыхания. Значения максимального интервала QT , $QTcd$ и QTd явились независимыми предикторами общей, кардиоваскулярной и респираторной смертности при относительном риске соответственно 1,94, 3,22 и 2,88 [14].

У больных БА по ЭКГ в покое увеличивался $QTcd$ под влиянием терапии альбутеролом в стандартных дозах и отсутствовал прирост $QTcd$ при лечении альбутеролом в низких дозах в сочетании с ипратропиумом [15].

Фатальные желудочковые аритмии являются одной из ведущих причин смерти легочных больных, что определяет важность раннего выявления риска их развития. На тяжесть состояния таких больных наряду с вентиляционными расстройствами существенное влияние оказывают коморбидные состояния. Важно, что у каждого второго больного ХОБЛ и каждого четвертого больного бронхиальной астмой (БА) присутствует АГ [16, 17]. Вместе с тем работ, посвященных исследованию дисперсии интервала QT при холтеровском мониторинговании у больных ХОБЛ и БА, в том числе при сочетании с АГ, мы не встретили.

Цель исследования — изучить изменение дисперсии интервала QT по результатам холтеровского мониторингования под влиянием сопутствующей АГ у больных ХОБЛ и БА трудоспособного возраста.

Материалы и методы

Обследованы 28 больных с ХОБЛ в фазе обострения (GOLD, 2006): легкой стадии — 6, среднетяжелой — 8, тяжелой — 11 и крайне тяжелой стадии — 3 человека; 31 больной БА в фазе обострения (GINA): легкой персистирующей тяжести — 6, персистирующей средней тяжести — 6, тяжелой персистирующей — 19 человек.

Все обследованные были разделены на 5 групп. В 1-ю группу вошли 11 больных (7 женщин и 4 мужчин) ХОБЛ I—IV стадии с нормальным уровнем артериального давления (АД): стаж ХОБЛ $11,1 \pm 3,3$ года (от 1 года до 30 лет), средний возраст $52,0 \pm 2,6$ года (от 37 до 61 года). Во 2-ю группу включили 17 больных ХОБЛ в сочетании с АГ (7 женщин и 10 мужчин): ХОБЛ I—IV стадии, АГ I—II стадии (II—III степени риска, согласно рекомендациям ВНОК 2004), стаж ХОБЛ $13,5 \pm 2,7$ года (от 1 года до 35 лет), стаж АГ $6,8 \pm 1,5$ года (от 1 года до 10 лет), средний возраст $56,8 \pm 2,1$ года (от 24 до 62 лет). В 3-ю группу были включены 15 больных (8 женщин и 7 мужчин) БА с нормальным уровнем АД: БА II—IV степени тяжести, стаж БА $9,1 \pm 1,8$ года (от 1 года до 23 лет), средний возраст $51,0 \pm 3,7$ года (от 31 года до 62 лет). В 4-ю группу вошли 16 больных (13 женщин и 3 мужчин) БА с сопутствующей АГ: БА II—IV степени тяжести, АГ I—II стадии (II—III степени риска), стаж БА $12,7 \pm 2,8$ года (от 1 года до 38 лет), стаж АГ $9,2 \pm 2,3$ года (от 1 года до 20 лет), средний возраст $55,6 \pm 2,8$ года (от 29 до 62 лет). Контрольную группу составили 17 практически здоровых лиц (9 женщин и 8 мужчин), средний возраст $36,6 \pm 1,6$ года (от 27 до 47 лет).

Из исследования были исключены больные со всеми клиническими формами ишемической болезни сердца,

врожденными и приобретенными пороками сердца и сосудов, эндокринными болезнями, прежде всего сахарным диабетом, печеночной и почечной недостаточностью, онкологическими заболеваниями.

Холтеровское мониторирование ЭКГ проводили на 3-канальном регистраторе Microvit MT-101 с помощью программы анализа MT-200 (Schiller, Швейцария). Интервал QT анализировали с помощью «ручного» измерения по 12-канальной ЭКГ в покое и по отрезкам суточной записи ЭКГ в начале каждого часа при скорости 50 мм/с.

Значения скорректированного по формуле Базетта интервала QT (QTc), QTd и $QTcd$ вычисляли в среднем за сутки. Значения $QTcd$ определяли также в трех временных периодах: 07—14, 14—22 ч и во время ночного сна: 22—07 ч. QTd и $QTcd$ определяли как разницу между максимальной и минимальной продолжительностью интервала QT и QTc соответственно, измеренной в двух стандартных каналах записи (CM_1 и CM_3) одного сердечного цикла. Вариабельность QTc равнялась разнице между максимальным и минимальным интервалом QTc .

Желудочковые аритмии оценивали по классификации Лауна—Вольфа I — редкие желудочковые экстрасистолы (менее 30/ч); II — частые желудочковые экстрасистолы (более 30/ч); IIIa — политопные желудочковые экстрасистолы; IIIb — желудочковая бигеминия; IVa — парные желудочковые экстрасистолы, IVb — залпы тахикардии (более трех комплексов QRS подряд); V — ранние (R на T) желудочковые экстрасистолы [1].

Эхокардиоскопию проводили на ультразвуковом аппарате ATL HDI 1500 (Philips, Германия) с использованием секторного датчика по стандартным методикам. Массу миокарда левого желудочка определяли по формуле Devereux и индексировали к площади поверхности тела. За норму принимали значения индекса массы миокарда левого желудочка менее 110 г/м^2 . Гипертрофию правого желудочка определяли при толщине его передней стенки более $0,5 \text{ см}$ [18].

Статистическую обработку цифровых данных осуществляли при помощи статистических программ Microsoft Excel 2000. Определяли среднюю арифметическую (M), ее ошибку (m), критерий Стьюдента (t) при различных уровнях значимости (p). Достоверными считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среднесуточные значения QTc в исследуемых группах не отличались от показателей в контроле. Циркадность изменений QTc не определяли.

Специфическим для холтеровского мониторирования параметром оценки интервала QT является вариабельность интервала QTc . Статистически значимые различия вариабельности QTc между группами не установлены: контроль — $59,6 \pm 6,7$ мс, ХОБЛ — $69,1 \pm 12,8$ мс, ХОБЛ с АГ — $88,4 \pm 18,7$ мс, БА — $45,0 \pm 5,0$ мс, БА с АГ — $46,2 \pm 9,5$ мс.

При анализе 12-канальной ЭКГ в состоянии покоя выявляли увеличение QTc , QTd и $QTcd$ относительно контроля при всех исследуемых патологических состояниях, различий между обозначенными группами больных не было (табл. 1).

В то же время определяли существенные различия в значениях дисперсии QT при анализе ЭКГ в покое и динамической ЭКГ. На ЭКГ в покое значения QTd в контрольной группе варьировали от 10 до 20 мс, при холтеровском мониторировании — от 1,2 до 18,8 мс; в группе

Таблица 1. Значения QTd, QTc, QTcd (в мс) у больных ХОБЛ и БА по результатам 12-канальной ЭКГ в покое

Обследованные	QTd	QTc	QTcd
Больные:			
ХОБЛ с АГ	40,0 ± 4,7*	430,8 ± 7,5*	46,3 ± 6,0*
ХОБЛ	38,7 ± 7,3*	439,2 ± 14,3*	48,5 ± 9,9*
БА с АГ	36,6 ± 9,7*	445,0 ± 13,3*	42,2 ± 12,2*
БА	33,8 ± 4,4*	441,8 ± 11,9*	40,0 ± 5,8*
Контрольная группа	16,0 ± 2,1	381,5 ± 7,1	8,5 ± 6,3

Примечание. Здесь и в табл. 2—5: * — различия с показателями в контрольной группе ($p < 0,05$).

Таблица 2. Среднесуточные значения QTd, QTc, QTcd (в мс) у больных ХОБЛ и БА по результатам холтеровского мониторирования

Обследованные	QTd	QTc	QTcd
Больные:			
ХОБЛ с АГ	17,0 ± 2,2*	417,5 ± 5,4	19,6 ± 2,1*
ХОБЛ	10,8 ± 0,9*	408,9 ± 6,3	12,6 ± 1,2*
БА с АГ	13,2 ± 2,0*	412,1 ± 10,4	12,4 ± 2,6
БА	9,6 ± 1,7	424,5 ± 5,8	10,8 ± 1,7
Контрольная группа	7,7 ± 1,1	413,1 ± 4,5	8,6 ± 1,2

Таблица 3. Суточная динамика дисперсии скорректированного интервала QT (в мс) у легочных больных по результатам холтеровского мониторирования

Обследованные	7-14 ч	14—22 ч	22—07 ч
Больные:			
ХОБЛ с АГ	19,8 ± 2,6*	20,1 ± 2,6*	19,2 ± 2,6*
ХОБЛ	13,0 ± 1,8*	13,2 ± 1,4*	11,6 ± 1,2
БА с АГ	10,9 ± 2,5	21,1 ± 3,6*	10,9 ± 2,6
БА	11,1 ± 1,7	9,5 ± 2,1	11,9 ± 2,6
Контрольная группа	8,0 ± 1,6	7,8 ± 1,5	9,9 ± 1,4

респираторных заболеваний эти показатели составляли 10—80 и 2,2—29,3 мс. Следовательно, по нашим данным, дисперсия интервала QT, по данным холтеровского мониторирования, значительно меньше, чем у этих же обследованных по анализу 12-канальной ЭКГ в состоянии покоя, что согласуется с результатами предыдущих исследований [3].

У больных ХОБЛ по сравнению с показателями в контроле значения QTd и QTcd повышались (табл. 2). Сочетание ХОБЛ с АГ статистически достоверно увеличивало дисперсию QT.

В суточной динамике увеличение QTcd у больных с изолированной ХОБЛ регистрировалось в дневное время, в то время как при ХОБЛ с АГ это изменение сохранялось и в ночное время суток (табл. 3).

У больных БА при нормальном АД изменения дисперсии интервала QT не выявляли. Сопутствующая АГ вызывала повышение среднесуточной QTd (см. табл. 2) и дневных значений (14—22 ч) QTcd (см. табл. 3).

По результатам эхокардиографии гипертрофия правого желудочка (ГПЖ) визуализировалась у 76,4% больных ХОБЛ с АГ (в том числе у 4 гипертрофия обоих желудоч-

Таблица 4. Суточная динамика дисперсии скорректированного интервала QT (в мс) у больных БА по результатам холтеровского мониторирования

Обследованные	7—14 ч	14—22 ч	22—07 ч
Больные:			
БА:			
ГПЖ есть	14,6 ± 2,3*	16,3 ± 1,6*	25,4 ± 4,3*
ГПЖ нет	10,4 ± 2,3	6,3 ± 2,3	7,0 ± 1,8
БА с АГ:			
ГПЖ есть	17,7 ± 4,4*	31,1 ± 3,3*	21,4 ± 7,5*
ГПЖ нет	8,2 ± 2,2	15,8 ± 3,6*	9,4 ± 2,1
Контрольная группа	8,0 ± 1,6	7,8 ± 1,5	9,9 ± 1,4

Таблица 5. Суточная динамика дисперсии скорректированного интервала QT (в мс) у больных ХОБЛ и БА по результатам холтеровского мониторирования

Обследованные	7—14 ч	14—22 ч	22—07 ч
Больные:			
ХОБЛ:			
II—IV	17,3 ± 0,9*	15,6 ± 3,2*	15,2 ± 1,3*
0—I	12,3 ± 2,9	13,2 ± 1,4*	12,9 ± 1,7
ХОБЛ с АГ:			
II—IV	18,4 ± 0 2,7*	17,8 ± 2,5*	16,3 ± 2,9*
0—I	19,3 ± 4,4*	21,0 ± 4,1*	19,4 ± 4,1*
БА:			
II—IV	14,6 ± 1,7*	16,3 ± 1,6*	19,1 !+ 6,3
0—I	9,9 ± 2,5	6,3 ± 2,3	7,8 ± 1,8
БА с АГ:			
II—IV	17,1 ± 3,9*	28,5 ± 3,9*	20,7 ± 7,4*
0—I	8,6 ± 2,8	15,2 ± 4,1	10,1 ± 3,1
Контрольная группа	8,0 ± 1,6	7,8 ± 1,5	9,9 ± 1,4

Примечание. Римскими цифрами указана градация желудочковых экстрасистол по классификации Лауна—Вольфа.

ков) и в 2,1 раза реже (36,3%) у больных с изолированной ХОБЛ. При БА ГПЖ наблюдалась существенно реже: у 37,5% больных БА с АГ (в том числе у одного больного сочетанная гипертрофия обоих желудочков) и у 20% больных с изолированной БА.

Мы разделили пациентов каждой исследуемой группы на подгруппы с наличием и отсутствием гипертрофии миокарда желудочков. У больных ХОБЛ независимо от артериального давления (АД) различий QTcd между подгруппами не было. У всех больных ХОБЛ и ХОБЛ с АГ регистрировали увеличение QTcd на протяжении суток независимо от наличия гипертрофии миокарда правого и левого желудочков.

У больных БА с нормальной толщиной стенок желудочков значение QTcd оставалось в пределах нормы (табл. 4). Сочетание БА с АГ даже при нормальной массе миокарда вызывало увеличение QTcd во второй половине дня. При наличии гипертрофии миокарда у больных БА независимо от АД происходило увеличение QTcd.

При холтеровском мониторировании желудочковые экстрасистолы градаций II—III по классификации Лауна—Вольфа зарегистрированы у 9,1% больных ХОБЛ,

41,1% больных ХОБЛ с АГ, 26,6% больных БА и отсутствовали у больных БА с АГ. Желудочковые экстрасистолы градации IVa—IVb выявляли у 9,1% больных ХОБЛ, 17,6% больных ХОБЛ с АГ, 6,6% больных БА, 31,2% больных БА с АГ. В контрольной группе зарегистрировали желудочковые экстрасистолы градации 0—I.

Как и следовало ожидать, при желудочковых аритмиях градации II—IV у больных с ХОБЛ и БА при любом уровне АД значения $QTcd$ увеличены (табл. 5). Обращает на себя внимание то, что увеличение $QTcd$ у больных ХОБЛ происходило и при градации аритмии 0—I: при изолированной ХОБЛ только во второй половине дня, а при ХОБЛ с АГ — на протяжении суток. У больных БА и БА с АГ при отсутствии или редкой желудочковой экстрасистолы значения $QTcd$ оставались в пределах контрольных величин.

Сведения об авторе:

Акрамова Эндже Гамировна — зав. отд. функциональной диагностики; e-mail: akondge@rambler.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Макаров Л. М. Холтеровское мониторирование. М.; 2003.
2. De Ambroggi L., Negroni M. S., Monza E. et al. Dispersion of ventricular repolarization in the long QT syndrome. *Am. J. Cardiol.* 1991; (6): 614—620.
3. Molnar J., Rosenthal J., Weiss S., Somberg C. QT interval dispersion in healthy subjects and survivors of sudden cardiac death: Circadian variation and twenty four-hour assessment. *Am. J. Cardiol.* 1997; (1): 1190—1193.
4. Мовчан Л. Н., Волкова Э. Г. Ранняя диагностика электрической нестабильности миокарда с помощью измерения дисперсии скорректированного интервала QT у лиц с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний в популяции. *Кардиоваск. тер. и профилактика.* 2008; 4: 19—20.
5. Гринь В. К., Кетинг Е. В., Калинкина Н. В., Ватутин Н. Т. Дисперсия интервала QT . Донецк; 2003.
6. Balanescu S., Galinier M., Fourcade J. et al. Correlation between QT interval dispersion and ventricular arrhythmia in hypertension. *Arch. Mal. Coeur* 1996; (8): 987—990.
7. Akdeniz B., Guneri S., Badak O. et al. Arrhythmia risk and noninvasive markers in hypertensive left ventricular hypertrophy. *Anadolu Kardiyol. Derg.* 2002; 2: 121—129.
8. Szymanski L., Mandrecki T., Twardowski R. et al. QT dispersion and characteristics of left ventricular hypertrophy in primary hypertension. *Pol. Arch. Med. Wewnet.* 2002; (1): 19—27.
9. Комм Н. А., Муромцева Г. А., Смоленский А. В. Дисперсия QT и функциональное состояние левого желудочка у пациентов с мягкой и умеренной артериальной гипертензией. В кн.: Тезисы докладов Российского нац. конгресса кардиологов "Кардиология, основанная на доказательствах". М.; 2000. 146.
10. Yildiz P., Tukek T., Akkaya V. et al. Ventricular arrhythmias in patients with COPD are associated with QT dispersion. *Chest* 2002; (6): 2055—2061.
11. Tukek T., Yildiz P., Atilgan D. et al. Effect of diurnal variability of heart rate on development of arrhythmia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int. J. Cardiol.* 2003; (2—3): 199—206.
12. Theofilogiannakos E. K., Anogeianaki A., Tsekoura P. et al. Arrhythmogenesis in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *J. Cardiovasc. Med.* 2008; (1): 89—93.
13. Tuncer M., Gunes Y., Guntekin U. et al. Association of increased QTc dispersion and right ventricular hypertrophy. *Med. Sci. Monit.* 2008; 2: 102—105.
14. Zulli R., Donati P., Nicosia F. et al. Increased QT dispersion: a negative prognostic finding in chronic obstructive pulmonary disease. *Intern. Emerg. Med.* 2006; 1: 279—286.
15. Coskun S., Yuksel H., Tikiz H., Danahaliloglu S. Standard dose of inhaled albuterol significantly increases QT dispersion compared to low dose of albuterol plus ipratropium bromide therapy in moderate to severe acute asthma attacks in children. *Pediatr. Int.* 2001; 6: 631—636.
16. De Lucas-Ramos P., Isquierdo-Alonso J. L., Rodriguez-Gonzalez Moro J. M. et al. Cardiovascular risk factors in chronic obstructive pulmonary disease: results of the ARCE study. *Arch. Bronconeumol.* 2008; 5: 233—238.
17. Ben Noun L. Characteristics of comorbidity in adult asthma. *Publ. Hlth Rev.* 2001; (1): 49—61.
18. Абдуллаев Р. Я., Соболев Ю. С., Шиллер Н. Б., Фостер Э. Современная эхокардиография. Харьков; 1998.

Поступила 06.08.10