

**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ІНТЕРВАЛУ QRS З РОЗВИТКОМ ХСН ІШЕМІЧНОГО
ГЕНЕЗУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ****Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)**

Дослідження виконано згідно плану науково-дослідницьких робіт Харківської медичної академії післядипломної освіти та є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри нефрології та терапії ХМАПО «Кардіальні і нейрогуморальні механізми розвитку хронічної серцевої недостатності у хворих із сумісною патологією» (№ держреєстрації 0111U003579).

Вступ. Все більше з'являється даних, які вказують, що тривалість QRS на ЕКГ [7], пов'язана з підвищенням ризику серцево-судинної смертності [2]. При цьому, деякі патогенетичні механізми можуть мати важливе значення. Зокрема, гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ), збільшення кінцевого систолічного об'єму ЛШ і зменшення фракції викиду (ФВ).

При тривалості QRS > 120 мс виникає затримка деполаризації бічної стінки ЛШ, викликаючи дисинхронію скорочення. Це пов'язано з більш низькою систолічною функцією ЛШ і гіршими результатами [8], навіть після врахування подовження тривалості QRS. [5]. Таке подовження тривалості цього комплексу так само може бути маркером зниження фракції викиду ЛШ, що не пов'язане з шлуночковою дисинхронією [3], або може бути наслідком гіпертрофії ЛШ. Тривалість комплексу QRS може бути подовжена, якщо швидкість міокардіальної провідності уповільнена [1]. Відносна важливість цих чинників в поясненні несприятливого прогностичного значення тривалості комплексу QRS залишається неясною.

Мета даного дослідження полягала в оцінці асоціації збільшеної тривалості комплексу QRS без блокади ніжок пучка Гіса з масою міокарда ЛШ, кінцевим систолічним об'ємом ЛШ і його систолічною функцією у пацієнтів з високим ризиком серцево-судинних захворювань у хворих на цукровий діабет.

Об'єкт і методи дослідження. Обстеження проведено у 33 хворих на ЦД з проявами серцевої недостатності. Критеріями включення були: вік хворих більше 45 років і тривалість ЦД 2 типу більше 5 років. Контрольну групу склали 20 пацієнтів без цукрового діабету і хронічної серцевої недостатності. Жінки становили 52,4% відповідно досліджуваній групі ($p > 0,1$). Вік, стать, раса, підвищений артеріальний тиск (АТ) та ішемічна хвороба серця (ІХС) були порівнювані серед всіх груп обстежень.

У загальній кількості 33 пацієнтів (середній вік $66 \pm 7,23$ років) були виконані УЗД серця та ЕКГ в

початковому стані, а 31 пацієнт мав 6-місячну подальшу оцінку. Із супутніх захворювань відзначали артеріальну гіпертензію (61%), інфаркт міокарда (28%), стенокардію (42%), попередній інсульт (12%), паління (21%) і лікування Я-блокаторами (69%). Артеріальна гіпертензія визначалася відповідно до рекомендацій ВООЗ або з використанням антигіпертензивних препаратів. ІХС була визначена за перенесеним інфарктом міокарда, стенокардією напруги за результатами з позитивними навантажувальними тестами, або коронарною ангиографією, що показує зменшення в діаметрі просвіту більше 50% однієї або більше з головних епікардіальних коронарних артерій або їх первинних гілок. Також були оцінені вплив розміру тіла та інших змін на ЕКГ, пов'язаних з хворобою міокарда.

12-канальну ЕКГ проводили на початку і протягом наступних 6-ти місяців. Тимчасові інтервали ЕКГ записували на комп'ютер для визначення тривалості комплексу QRS та інтервалу QT, були звичайно доступні і були візуально перевірені на точність. Зміни на ЕКГ були визначені при наявності одного або більше наступних змін: хвиля Q ≥ 1 мм і $> 25\%$ від подальшої R хвилі в ≥ 2 у відведеннях V_2 - V_6 , I, II, AVF або 50% від хвилі R в AVL, інверсія зубця $\geq T$ або двухфазність ≥ 1 мм, інверсія в ≥ 2 у відведеннях V_2 - V_6 , I, II, AVF, депресія ST ≥ 1 мм ≥ 2 в відведеннях, відхилення осі вліво, площина фронтальної осі $< -30^\circ$, відхилення осі вправо, площину фронтальної осі $> 120^\circ$, тривалість QT, інтервал QTз поправкою на частоту серцевих скорочень (QT/\sqrt{RR} інтервал) > 450 мс для чоловіків і > 460 мс для жінок. Для визначення гіпертрофії ЛШ використовували критерії Соколова-Лайона (сума R хвилі в V_2 і найбільшою S хвилею в V_5 або V_6 був > 35 мм). Для аналізу, тривалість QRS від 110 до 120 мс не була включена у визначення аномальної ЕКГ. Затримка внутрішньошлуночкової провідності була визначена як присутність багаторазових відхилень в межах комплексу QRS або виїмки хвилі R або S. Електрокардіограми з тривалістю QRS > 120 мс і правої ($n=2$) і лівої ($n=4$) блокадою ніжок пучка Гіса на початку або протягом 6-ти місяців були виключені з первинного аналізу, тому що у цих пацієнтів збільшення тривалості QRS, швидше всього б впливало на перебіг системного захворювання, наявність якого зруйнувало будь-який взаємозв'язок між тривалістю QRS, масою і об'ємом ЛШ. Число пацієнтів

з блокадами правої або лівої ніжок пучка Гіса було занадто малим, щоб дозволити змінити достовірну оцінку асоціації цих змін ЕКГ.

Ехокардіографія була проведена в рамках протоколу обстеження та лікування (були визначені фракція викиду лівого шлуночка, ФВЛШ), кінцевий систолічний діаметр лівого шлуночка (КСД ЛШ), кінцевий діастолічний діаметр лівого шлуночка (КДД ЛШ) і діаметр лівого передсердя (ДЛП) в порівнянні між групами.

Безперервні змінні були виражені як середні та проаналізовані методом Стюдента. Категоріальні змінні виражалися у відсотках і проаналізовані χ^2 -тестом або точними критеріями Фішера в міру необхідності. Параметричний тест Wilcoxon або Kruskal-Wallis був використаний для порівняння безперервних змінних в міру необхідності. Двосторонні значення $p < 0,05$ або менше вважалася достовірними.

Результати дослідження. У табл. 1 наведені результати вимірювань ЕКГ та УЗД на початку і за 6-ти місячний період спостережень. Хоча невеликі, але статистично значимі зміни маси ЛШ, кінцевого систолічного об'єму ЛШ та фракції викиду ЛШ були очевидними під час періоду спостереження, не було статистично значущих змін ні в одному із змін на ЕКГ.

Таблиця 1

Електрокардіографічні зміни і виміри УЗД, проведені на початку і 6-ти місячний період спостереження всіх хворих

	Початок	6-ти місячний період	
Хворі (n)	33	31	p значення
Електрокардіограма			
Аномальні зубці Q	4 (13%)	4 (14%)	> 0,1
Аномальні зубці T	5 (15%)	5 (16%)	> 0,1
Депресія ST	10 (33%)	8 (28%)	> 0,1
Корегований QT >450 ms	2 (6%)	2 (8%)	> 0,1
Відхилення осі вправо >120°	1 (1%)	1 (2%)	> 0,1
Відхилення осі вліво >30°	3 (11%)	2 (9%)	> 0,1
Критерії Соколова-Лайона	2 (5%)	2 (5%)	> 0,1
Нормальна ЕКГ	6 (18%)	7 (22%)	> 0,1
Серцеве УЗД			
Маса ЛШ (г)	140 (121–161)	134 (116–156)	> 0,1
Товщина стінки ЛШ (мм)	9,6 12 (9,2–9,9)	9,4 11 (9,0–9,9)	> 0,1
КСО ЛШ (мл)	54 (39–71)	53 (38–69)	> 0,1
КДО ЛШ (мл)	142 (118–165)	140 (116–163)	> 0,1
Фракція викиду (%)	51 (47–55)	52 (48–56)	> 0,1

Не існувало ніяких статистично значущих відмінностей ні в одному з вимірів ЕКГ та УЗД.

Зв'язок тривалості комплексу QRS зі статтю, розмірами тіла і вимірами УЗД структури ЛШ і функції на початку і за 6-ти місячний період оцінки були подібними, і, отже, дані були об'єднані. Пацієнти з більш тривалим комплексом QRS були чоловіками і мали зміни на ЕКГ (табл. 2). В середньому кожне збільшення тривалості комплексу QRS було пов'язано зі збільшенням маси ЛШ на 8,3% (6,7% до 9,6%), кінцевого діастолічного об'єму на 9,2% (8,3% до 10,1%) і кінцевого систолічного об'єму на 7,8% (6,3% до 9,4%). Фракція викиду ЛШ в середньому зменшилася зі збільшенням тривалості QRS.

Збільшення тривалості QRS було пов'язано з високим зростом і масою тіла, але не індексом маси тіла (маса/зріст^{2,7}), припускаючи, що зв'язок між розмірами тіла і тривалістю QRS в основному пояснюється ростом (табл. 2). Отже результати УЗД були прирівняні до параметрів зросту^{2,7} і це не привело ні до яких істотних гендерних відмінностей за тривалістю QRS, масою або об'ємом ЛШ ($p > 0,1$ для всіх випадків порівнянь) [4]. З іншого боку, відношення між тривалістю QRS і масою ЛШ, кінцевим систолічним об'ємом ЛШ і кінцевим діастолічним об'ємом ЛШ залишалось значним після індексації зросту^{2,7} (табл. 2). Ці взаємини були подібними, коли вимірювання ЛШ були співвіднесені до площі поверхні тіла.

У моделях множинної регресії, тривалість QRS була самостійно пов'язана як з масою ЛШ ($p < 0,01$) і індексом кінцевого діастолічного об'єму ЛШ ($p < 0,01$), а також масою ЛШ та індексом кінцевого систолічного об'єму ($p < 0,01$ для обох груп). У випадках, які включали індекс маси ЛШ, індекс кінцевого обсягу ЛШ і фракцію викиду ЛШ, остання не залежала від асоціації з тривалістю QRS ($p > 0,1$).

Подовження QRS було пов'язано зі збільшенням індексу маси ЛШ та індексу кінцевого систолічного та діастолічного об'ємів ЛШ у пацієнтів як з, так і без інфаркту міокарда ($p < 0,05$ відповідно) і з або без інших «нормальних» ЕКГ ($p < 0,01$ для обох груп). Після поправки на тривалість QRS, у пацієнтів із змінами на ЕКГ був трохи вище індекс маси ЛШ (+ 2,9, від 0,7 до 4,1 г/м^{2,7}, $p < 0,05$), індекс кінцевого систолічного об'єму ЛШ (+ 1,98, від 0,9 до 3,4мл/м², $p < 0,05$), індекс кінцевого діастолічного об'єму ЛШ (+ 1,59, від 0,3 до 2,9мл/м², $p < 0,05$) в порівнянні з пацієнтами з нормальними ЕКГ.

Наявність внутрішньошлуночкової дисинхронії у 9 пацієнтів на початку дослідження і у 8 пацієнтів в подальшому спостереженні було пов'язано зі збільшенням тривалості комплексу QRS в (середньому 103 мс проти 87 мс, $p < 0,05$), з більшою масою ЛШ (37,0 г/м² проти 33,7 г/м², $p < 0,05$) і кінцевого систолічного об'єму (14,8 проти 12,6мл/м², $p < 0,05$). Тим не менш, з поправкою на тривалість QRS не було ніяких істотних відмінностей маси ЛШ або кінцевого систолічного об'єму між суб'єктами з і без внутрішньошлуночкової дисинхронії ($p > 0,1$ для всіх).

Клінічні характеристики і результати УЗД по тривалості комплексу QRS

	Тривалість QRS (мс)				
	< 80	80–89	90–99	100–109	110–120
Спостереження (n)	3	13	9	6	2
Жінки (%)	2	7	5	3	1
Зріст (см)	157 (150–164)	164 (156–172)	169 (163–174)	172 (166–178)	178 (172–185)
Вага (кг)	66 (58–74)	74 (66–83)	79 (72–86)	85 (79–92)	90 (82–99)
Індекс маси тіла (кг/м ²)	26,4 (23,4–29,3)	26,9 (24,8–29,8)	27,2 (25,2–29,4)	27,8 (25,5–30,4)	28,3 (26,4–31,6)

Серцеве УЗД

Маса ЛШ (г)	108,1 (96,2–123,3)	126,8 (108,8–142,5)	139,6 (124,7–158,3)	151,5 (133,4–172,6)	163,8 (145,5–185,6)
Товщина стінки ЛШ (мм)	8,24 (7,73–9,12)	8,73 (8,06–9,52)	9,13 (8,38–9,87)	9,53 (8,60–10,41)	9,78 (8,93–10,34)
КСО ЛШ (мл)	34,9 (27,3–41,2)	46,9 (36,4–57,1)	55,0 (43,7–66,3)	62,0 (46,4–78,4)	74,7 (61,3–88,5)
КДО ЛШ(мл)	105,7 (89,8–122,6)	131,4 (110–152,3)	145,8 (121,7–169,1)	152,7 (127,5–178,3)	167,6 (145,3–191,5)
Фракція викиду (%)	57 (53–61)	53 (51–57)	52 (49–55)	50 (48–53)	48 (46–52)
Індекс маси ЛШ (г/зріст ^{2.7})	31,7(26,8–36,3)	33,1 (29,4–37,8)	34,7 (30,6–38,7)	37,1 (32,7–41,8)	37,8 (34,0–41,3)

Ні рання систолічна дисфункція ЛШ (визначалася як фракція викиду < 50% або індекс кінцевого систолічного об'єму ЛШ > 17 мл/м²) ні гіпертрофія ЛШ (визначався як індекс маси ЛШ > 40 г/м²) склав 2,1 (від 1,55 г/м² до 2,94 г/м²) істотно не переважали у пацієнтів з тривалістю QRS більше 100 мс у порівнянні з тими у кого тривалість QRS менше 100 мс. Шанси були однакові для осіб як з нормальними, так і зі змінами на ЕКГ (2,41 г/м^{2.7} (від 1,50 г/м^{2.7} до 3,87 г/м^{2.7}) і 1,76 г/м^{2.7} (від 1,13 г/м^{2.7} до 2,75 г/м^{2.7}) відповідно).

Прогностична цінність тривалості комплексу QRS або ранньої систолічної дисфункції ЛШ і гіпертрофії ЛШ була помірною (нормальна ЕКГ: 0,61, від 0,54 до 0,67; зміни на ЕКГ: 0,58, від 0,52 до 0,64).

Первинний аналіз ЕКГ виключив або блокаду правої (n=2) або лівої (n=4) ніжки пучка Гіса. В окремих порівняннях пацієнтів з і без блокад, відповідно, маси ЛШ були однаковими (в середньому 34,3 г/м² проти 35,3 г/м², p > 0,1), але не було тенденції до зростання кінцевого систолічного об'єму (13,1 проти 16,4 мл/м^{2.7}, p < 0,03).

Обговорення. Пацієнти зі змінами на ЕКГ мали, в середньому, більш довгу подовженість комплексу QRS, але зв'язок між тривалістю QRS і масою ЛШ та його об'ємами були подібними у пацієнтів з нормальними ЕКГ. Ці спостереження дозволяють припустити, що подовження тривалості комплексу QRS зі збільшенням як маси ЛШ і його об'єму, пов'язані або з великим розміром тіла або наслідками захворювання.

Пряма кореляція між тривалістю комплексу QRS і розмірами ЛШ на ехокардіограмі в М-режимі були зареєстровані в загальній когорті населення в Фрамінгемського дослідженні [3]. У цьому дослідженні маса ЛШ і КДР збільшувалися, а фракція укорочення зменшувалася зі збільшенням тривалості комплексу QRS від < 100 мс і 100–119 мс до ≥ 120 мс. Дане дослідження підтверджує ці результати у пацієнтів

з інфарктом міокарда в анамнезі або високим серцево-судинним ризиком з використанням більш точних вимірювань УЗД. Окрім того, в даному дослідженні був відзначений взаємозв'язок у всьому діапазоні тривалості QRS, в тому числі від < 80 до 100 мс. У нашому дослідженні тривалість QRS не була пов'язана з ФВ ЛШ після врахування маси ЛШ та індексу кінцевого систолічного об'єму.

У пацієнтів із змінами на ЕКГ були трохи більші маса ЛШ і його об'єми, ніж у пацієнтів з нормальною ЕКГ, з поправкою на тривалість комплексу QRS. Це передбачає скоріш швидку, ніж повільну, швидкість серцевої провідності і узгоджується з іншими дослідженнями [6]. В експерименті з неішемічною моделлю при помірній серцевій недостатності, великі розміри серця і збільшення розмірів шлуночків були пов'язані з більш виразною швидкістю проведення [6].

Багато досліджень встановили збільшення смертності у хворих з тривалістю комплексу QRS більше 120 мс [2, 8]. Деякі також передбачають збільшення серцево-судинного ризику смертності при більш виразній тривалості комплексу QRS в межах нормальних значень [7]. Ці спостереження узгоджуються з градуйованим зв'язком між тривалістю комплексу QRS та індексами маси ЛШ і кінцевого систолічного індексу, що й спостерігалось в даному дослідженні. І гіпертрофія ЛШ і збільшення кінцевого систолічного об'єму ЛШ пов'язані з підвищеним ризиком серцево-судинної смертності.

Висновки.

1. У пацієнтів з цукровим діабетом і ризиком відомих серцево-судинних захворювань і з ускладненнями у вигляді ХСН більш тривала виразність QRS як в межах, так і вище норми пов'язана зі збільшенням маси лівого шлуночка і його об'єму.

2. Подовження тривалості комплексу QRS також може бути маркером зниження фракція викиду ЛШ, що не пов'язане з шлуночковою дисинхронією.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення проблем взаємозв'язків комплексу QRS з масою міокарда ЛШ, кінцевим систолічним об'ємом ЛШ і його систолічною функцією є дуже перспективним в діагностиці прогресування серцевої недостатності, особливо у хворих на тлі цукрового діабету II типу.

Список літератури

1. Ashwath M. L. QRS width and its impact on inducibility of ventricular arrhythmia at the time of electrophysiology study / M. L. Ashwath, I. Okosun, F. O. Sogade // J. Natl. Med. Assoc. – 2005. – Vol. 97. – P. 695–698.
2. Clinical implications of QRS duration in patients hospitalized with worsening heart failure and reduced left ventricular ejection fraction / N. C. Wang, A. P. Maggioni, M. A. Konstam [etal.]. – JAMA. – 2008. – Vol. 99. – P. 2656–2666.
3. Cross-sectional relations of electrocardiographic QRS duration to left ventricular dimensions: the Framingham Heart Study / R. Dhingra, N. B. Ho, E. J. Benjamin [etal.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 45. – P. 685–689.
4. Does size matter? Clinical applications of scaling cardiac size and function for body size / F. E. Dewey, D. Rosenthal, D. J. Jr. Murphy [etal.] // Circulation. – 2008. – Vol. 117. – P. 2279–2287.
5. Electrical and mechanical dyssynchrony for prediction of cardiac events in patients with systolic heart failure / G. Y. Cho, H. K. Kim, Y. J. Kim [etal.] // Heart. – 2010. – Vol. 96. – P. 1029–1032.
6. Larger cell size in rabbits with heart failure increases myocardial conduction velocity and QRS duration / R. F. Wiegeler, A. O. Verkerk, C. N. Belterman [etal.] // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 806–813.
7. Prognostic significance of quantitative QRS duration / A. D. Desai, T. S. Yaw, T. Yamazaki [etal.] // Am. J. Med. – 2006. – Vol. 119. – P. 600–606.
8. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure / J. G. Cleland, J. C. Daubert, E. Erdmann [etal.] // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 1539–1549.

УДК 616.12 – 008.46 – 036.1+616.379 – 008.64] – 073.7

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИНТЕРВАЛА QRS С РАЗВИТИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Родионова Ю. В.

Резюме. Продолжительность комплекса QRS на ЭКГ связана с увеличением сердечно-сосудистой смертности. Удлинение продолжительности QRS как в пределах нормы, так и выше нормального значения ассоциируется с увеличением массы ЛЖ, конечного систолического и диастолического объемов ЛЖ. Удлинение продолжительности QRS так же может быть маркером снижения фракции выброса ЛЖ, что не связано с желудочковой диссинхронией.

Ключевые слова: сахарный диабет, левый желудочек, хроническая сердечная недостаточность, фракция выброса, электрокардиограмма.

УДК 616.12 – 008.46 – 036.1+616.379 – 008.64] – 073.7

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ІНТЕРВАЛУ QRS З РОЗВИТКОМ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Родионова Ю. В.

Резюме. Тривалість комплексу QRS на ЕКГ пов'язана зі збільшенням серцево-судинної смертності. Подовження тривалості QRS як в межах норми, так і вище нормального значення асоціюється зі збільшенням маси ЛШ, кінцевого систолічного та діастолічного об'ємів ЛШ. Подовження тривалості QRS так само може бути маркером зниження фракції викиду ЛШ, що не пов'язане зі шлуночковою дисинхронією.

Ключові слова: цукровий діабет, лівий шлуночок, хронічна серцева недостатність, фракція викиду, електрокардіограма.

UDC 616.12 – 008.46 – 036.1+616.379 – 008.64] – 073.7

The Qrs Interval Interrelations With The Development Of Chronic Heart Failure In Patients With Diabetes Mellitus

Rodionova J. V.

Summary. The duration of the QRS complex on ECG is associated with increased cardiovascular mortality. Lengthening the duration of QRS in normal and above normal values is associated with increased LV mass, end-systolic and diastolic left ventricular volume. Extension of QRS duration may also be a marker of lower LV ejection fraction that is not associated with ventricular dyssynchrony.

Key words: diabetes mellitus, left ventricle, congestive heart failure, ejection fraction, electrocardiogram.

Стаття надійшла 19. 06. 2012 р.

Рецензент – проф. Дудченко М. А.