

НЕИНВАЗИВНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА: ДИНАМИКА ЭЛЕВАЦИИ СЕГМЕНТА ST И ЗУБЦА T НА ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЕ

Берштейн Л.Л.

Медицинская академия последипломного образования, кафедра кардиологии им. М.С.Кушаковского, Санкт-Петербург

Резюме

Оценка эффективности реперфузии при остром инфаркте миокарда (ОИМ) является важной клинической задачей. Проведен анализ динамики сегмента ST и зубца T у 106 пациентов с ОИМ с подъемом ST на трех электрокардиограммах – исходной, через 3 и 48 ч после тромболитизиса (ЭКГ-1, 2 и 3). Отдельно для передних и непередних инфарктов оценивались степень снижения ST в отведении с его максимальной элевацией (снижение STmax ПИМ и НПИМ) и уменьшение суммарной элевации ST во всех отведениях с его подъемом (снижение STsum ПИМ и НПИМ). Также рассчитывались суммарные амплитуды зубцов T в отведениях с элевацией ST на ЭКГ-2 и ЭКГ-3 (sumT2, sumT3); их разность между ЭКГ-2 и ЭКГ-1 (sumT2-sumT1) и между ЭКГ-3 и ЭКГ-1 (sumT3-sumT1). Об эффективности реперфузии судили по уменьшению индекса локальной сократимости левого желудочка через 10±3 дня после тромболитизиса. Чувствительность и специфичность изученных критериев реперфузии с указанием рассчитанных для них точек разделения: sumT3-sumT1≤28*: 68 и 76%; снижение STsum ПИМ>44,0% - 81 и 62; снижение STsum НПИМ>58,8%* - 100 и 42%; снижение STmax НПИМ>66,7%* - 83 и 53%; снижение STmax ПИМ>33,3%* - 81 и 54%; sumT3<10* - 98 и 30%; sumT2-sumT1≤28* - 39 и 86%; sumT2<14 - 75 и 43% (*p<0,05).

Анализ доступных электрокардиографических показателей позволяет оценивать эффективность миокардиальной реперфузии после ОИМ.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, тромболитическая терапия, эффективность реперфузии, оценка.

Коронарная реперфузия в настоящее время является стандартом лечения острого инфаркта миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента ST [9]. В середине 1990-х гг. рядом крупных клинических исследований было подтверждено, что успешная реперфузия, выполненная при ОИМ с подъемом ST, сопровождается ограничением размеров зоны повреждения, уменьшением степени сократительной дисфункции левого желудочка и, в результате, улучшением выживаемости [2]. В связи с этим, оценка эффективности реперфузии в раннем постинфарктном периоде является важной клинической задачей. При проведении коронарографии состояние коронарного кровотока после тромболитизиса или коронарной ангиопластики/стентирования обычно оценивают с помощью классификации TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) [12]. В то же время в последние годы стало ясно, в ряде случаев реперфузии хороший эпикардиальный кровоток не сопровождается восстановлением нормального кровоснабжения миокарда в зоне угрозы в результате так называемого феномена no-reflow [3]. При развитии no-reflow, несмотря на наличие адекватного эпикардиального кровотока, не наблюдается восстановления микроциркуляции в зоне повреждения. Таким образом, положительный эффект реперфузии в отношении функции левого желудочка (ЛЖ) не реализуется. В связи с появлением концепции no-reflow под эффективной реперфузией стали понимать восстановление адекватного кровоснабжения «на

уровне миокарда» (хороший эпикардиальный кровоток + хорошая микроциркуляция). В результате вновь возник интерес к неинвазивным маркерам реперфузии, которые отражали бы эффективность реперфузии «интегрально», т.е. на уровне миокарда, в том числе, электрокардиографическим. Данная работа посвящена изучению возможностей диагностики результатов миокардиальной реперфузии с помощью электрокардиографических маркеров.

Материал и методы

Анализ был проведен в группе пациентов из 106 человек с ОИМ с подъемом сегмента ST, которым выполнялся системный тромболитизис альтеплазой или стрептокиназой (соответственно, 98 и 8 пациентов) по стандартным протоколам. Съемка ЭКГ производилась три раза – непосредственно перед началом тромболитизиса, через 3 часа после начала тромболитизиса и затем через 48 ч после начала тромболитизиса (ЭКГ-1, 2 и 3). Анализ по ЭКГ-3 был выполнен у 64 пациентов. Величина элевации ST измерялась в точке J, выражалась в мм с точностью до 0,1 мм. За изолинию принимался сегмент PR.

Амплитуда зубца T измерялась во всех отведениях с элевацией ST на ЭКГ-1, 2 и 3. Величина зубца T рассчитывалась в мм от его начала до пика. При 2-фазном T (+/-), амплитуда рассчитывалась как сумма величин положительной и отрицательной фаз (например, +6 - 2 = +4).

В качестве маркеров реперфузии оценивались: 1) степень снижения ST в отведении с его максимальной исходной элевацией отдельно для передних и непередних ИМ (снижение STmax ПИМ, снижение STmax НПИМ); 2) уменьшение суммарной величины элевации ST во всех отведениях с его подъемом, также отдельно для передних и непередних ИМ (снижение ST sum ПИМ, снижение STsum НПИМ); 3) суммарные амплитуды зубцов Т в отведениях с элевацией ST на ЭКГ-2 и ЭКГ-3 (sum T2, sum T3); разность суммарных амплитуд зубцов Т в отведениях с элевацией ST между ЭКГ-2 и ЭКГ-1 (sum T2-sum T1) и между ЭКГ-3 и ЭКГ-1 (sum T3-sum T1). Для каждого маркера проводилась оценка диагностической ценности путем построения характеристической кривой (ХК), а также рассчитывалась точка разделения, т.е. количественный показатель, обеспечивающий наилучшее разделение пациентов по результату реперфузии (например, для снижения STmax ПИМ – более 33,3%), для которой оценивались чувствительность, специфичность (в отношении результата реперфузии) и рассчитывался индекс Youden.

В качестве критерия эффективности реперфузии использовалось уменьшение индекса локальной сократимости левого желудочка в динамике при эхокардиографии (ЭхоКГ). Для оценки динамики ЭхоКГ выполнялась дважды – не позднее 30 мин от начала тромболиза и через 10 ± 3 дня после него.

Для расчета базисных статистических показателей использовалась программа Statistica 6.0, для нахождения точек разделения показателей – функция out-ROC модуля логистической регрессии программы SAS.

Результаты

Основные характеристики группы пациентов, у которых был произведен анализ электрокардиографических маркеров реперфузии, приводятся в табл. 1.

У обследованных пациентов на ЭКГ-2 (после реперфузии) наблюдалось статистически достоверное снижение как суммарной элевации сегмента ST, так и величины ST в отведении с его максимальной элевацией по сравнению с ЭКГ-1. В то же время степень снижения ST при расчете по одному отведению с его максимальной элевацией и степень снижения суммарной элевации ST достоверно не различались между собой (табл. 2).

При анализе зубцов Т было выявлено достоверное снижение их суммарной амплитуды на ЭКГ-2 и ЭКГ-3 по сравнению с ЭКГ-1: величины SumT1, SumT2 и SumT3 составили, соответственно, $29,8 \pm 22,7$ мм, $7,9 \pm 19,8$ мм и $-8,3 \pm 17,2$ мм (для SumT2 и SumT3 $p < 0,05$ по сравнению с SumT ЭКГ-1).

Дальнейший анализ был выполнен с целью расчета диагностической ценности каждого из 8 изучав-

шихся электрокардиографических параметров (снижение STmax ПИМ; снижение STmax НПИМ; снижение STsum ПИМ; снижение STsum НПИМ; sumT2; sumT3; sumT2-sumT1; sumT3-sumT1). Его результаты суммированы в табл. 3 и 4.

В табл. 3 представлена общая диагностическая ценность изучавшихся маркеров на основании построения ХК.

В табл. 4 приведены показатели чувствительности и специфичности для всех показателей при использовании рассчитанных для них оптимальных точек разделения.

Обсуждение

Уменьшение индекса локальной сократимости ЛЖ в динамике при ЭхоКГ как критерий эффективности реперфузии.

Под эффективной или успешной реперфузией обычно понимается хорошая проходимость инфаркт-связанной артерии, а критерием эффективности реперфузии при ОИМ обычно служат результаты коронарографии. В то же время кардиолога интересует не состояние артерии, а состояние сократимости левого желудочка в зоне, снабжаемой инфаркт-связанной артерией. Действительно, положительный эффект реперфузии опосредуется именно через восстановление функции желудочка [2]. В свете концепции no-reflow [3] оптимальным следует признать такой метод оценки реперфузии, который учитывает ее результат интегрально, т.е. состояние как эпикардального кровотока, так и микроциркуляции. С нашей точки зрения, таким методом может быть оценка динамики локальной сократимости ЛЖ при ЭхоКГ. Действительно, при интегрально успешной реперфузии в зоне повреждения будет возникать состояние стенирования, которое затем будет разрешаться с улучшением локальной функции ЛЖ в динамике. Этот процесс у большинства пациентов завершается к 7 дню после ОИМ – эти данные обусловили сроки проведения повторной ЭхоКГ [4].

Динамика сегмента ST.

Отчетливая взаимосвязь между восстановлением кровоснабжения миокарда и снижением элевации сегмента ST была продемонстрирована в большом количестве экспериментальных и клинических исследований [1,5]. Появление концепции no-reflow привело к возобновлению интереса к динамике сегмента ST после тромболиза как к интегральному маркеру реперфузии, более адекватно отражающему результат тромболиза на уровне миокарда, чем данные ангиографии. С учетом неинвазивного характера и большей доступности серийного анализа ЭКГ по сравнению с коронарографией, следует отметить, что ЭКГ-маркеры реперфузии представляют сегодня большой интерес.

Таблица 1

Наиболее важные характеристики исследованной группы пациентов

Возраст, лет	59±11
Мужской пол, n (%)	81 (76%)
Передний инфаркт, n (%)	69 (65%)
Класс по Killip при поступлении, n (%)	
1	85 (80%)
2	17 (16%)
3	4 (4%)
Максимальный уровень общей КК, ед/л	
Пациенты с передним инфарктом	3805±2781
Пациенты с непередним инфарктом	2858±2098
Число отведений с элевацией ST	
Пациенты с передним ИМ	6±1
Пациенты с непередним ИМ	3±1
Повторный ИМ, n (%)	14 (13%)
Время от начала симптомов до реперфузии, мин.	217±75
Успешная реперфузия, n (%)	61 (58%)
КК – креатинкиназа; ИМ – инфаркт миокарда.	

Таблица 2

Количественные характеристики сегмента ST

Показатель	ЭКГ-1	ЭКГ-2	% снижения по сравнению с ЭКГ-1	Диапазон снижения, %
STmax ПИМ	4,9±3,2	2,2±1,6*	48±50	-300 – 81
STsum ПИМ	16,6±11,4	7,4±6,9*	53±41**	-182 – 94
STmax НПИМ	4,3±2,7	2,6±1,4*	55±52	0 – 100
STsum НПИМ	13,6±10,6	5,1±5,6*	62±40**	0 – 100

Примечание: * $p < 0,005$ по сравнению с ЭКГ-1; ** $p = NS$ по сравнению с процентом снижения ST в отведении, где его элевация максимальна;

STmax – величина подъема сегмента ST в том отведении, где он наибольший; STsum – суммарная величина подъема сегмента ST в отведениях с его элевацией; ПИМ – передний инфаркт миокарда; НПИМ – непередний инфаркт миокарда.

Поскольку кровоток в инфаркт-связанной артерии после реперфузии нестабилен (может иметь место как дальнейшее улучшение проходимости инфаркт-связанной артерии, так и реокклюзия, в том числе бессимптомная), теоретически, оптимальным подходом к электрокардиографическому анализу динамики сегмента ST является его непрерывный мониторинг до стабилизации эпикардиального кровотока – обычно это 24 ч [10]. Тем не менее, несмотря на высокую точность, на практике такой подход затруднен необходимостью установки специального регистратора, поэтому вряд ли может быть использован рутинно.

В нашей работе для анализа динамики ST повторная ЭКГ снималась через 180 мин. Выбор этой временной точки был обусловлен необходимостью устранить при анализе динамики ST различия, связанные с видом тромболитика, а по данным Neuhaus et al, минимальным для этого является время 180 мин после начала реперфузии [6].

При оценке эффективности реперфузии по динамике сегмента ST имеет значение локализация инфаркта. Дело в том, что при одинаковых показателях коронарного кровотока в эпикардиальных артериях после реперфузии у пациентов с передними инфарк-

тами наблюдается меньшее снижение ST, чем у пациентов с инфарктами нижней стенки [11]. Полученные нами результаты соответствуют этим данным: величины точек разделения результата реперфузии по снижению ST для передних ИМ оказались ниже, чем для непередних. Все полученные точки разделения по четырем исследованным показателям динамики ST позволяют провести статистически достоверное прогнозирование результата миокардиальной реперфузии. При этом динамика суммарной элевации ST оказалась более диагностически надежной, т.е. более точно дифференцировала успешную реперфузию от неуспешной. Поскольку состояние миокардиальной перфузии после тромболитика определяет дальнейшую сократительную функцию поврежденного миокарда, именно динамику снижения суммарной элевации ST, по-видимому, следует использовать когда целью является оценка прогноза. Наши результаты подтверждают такой вывод, хотя на сегодняшний день крупных исследований с прямым сравнением двух подходов к оценке динамики ST, по имеющимся данным, не проводилось.

Следует отметить, что для всех исследованных показателей, связанных с ST, чувствительность превосходила специфичность. Это означает, что у ряда

Таблица 3

Общая диагностическая ценность изученных электрокардиографических методов оценки эффективности реперфузии

Показатель	Площадь под ХК	95% ДИ ПХК
sumT3-sumT1	0,725	0,604-0,847*
sumT3	0,682	0,544-0,819*
Снижение STmax НПИМ	0,659	0,484-0,835
Снижение STsum ПИМ	0,656	0,515-0,796*
sumT2-sumT1	0,645	0,538-0,753*
Снижение STmax ПИМ	0,611	0,461-0,761
sumT2	0,598	0,486-0,710
Снижение STsum НПИМ	0,598	0,408-0,788

Примечание: * - статистически достоверный результат; ХК – характеристическая кривая; ПХК – площадь под характеристической кривой.

Таблица 4

Диагностические характеристики изученных электрокардиографических критериев реперфузии с учетом рассчитанных для них точек разделения

Показатель	Se, %	Sp, %	Индекс Youden	p
sumT3-sumT1<-28	68	76	44	<0,05
Снижение STsum ПИМ>44,0%	81	62	43	<0,05
Снижение STsum НПИМ>58,8%	100	42	42	<0,05
Снижение STmax НПИМ>66,7%	83	53	36	<0,05
Снижение STmax ПИМ>33,3%	81	54	35	<0,05
sumT3<10	98	30	28	<0,05
sumT2-sumT1<-28	39	86	25	<0,05
sumT2<14	75	43	18	NS

Обозначения: Se – чувствительность, Sp – специфичность.

пациентов с отрицательным, по нашим данным, результатом реперфузии наблюдалось достаточное снижение ST. Поскольку снижение ST считается интегральным показателем эффективности реперфузии на уровне миокарда, такой результат можно объяснить ограничением методики, использовавшейся для доказательства эффективности реперфузии, т.е. динамики локальной сократимости ЛЖ. По-видимому, у небольшой части пациентов, у которых адекватная реперфузия миокарда была достигнута, продемонстрировать улучшение локальной функции ЛЖ не удавалось – возможно, из-за того, что объем миокарда, где восстановилось кровоснабжение, был слишком мал для демонстрации улучшения сократимости.

Динамика зубца Т.

Появление отрицательных зубцов Т после реперфузии обычно воспринимается на практике как показатель успешной реперфузии после тромболизиса, однако четких принципов подхода к оценке динамики зубца Т и количественных критериев такой оценки не существует.

По мнению J. Renkin et al. [8], глубокие отрицательные зубцы Т при остром ИМ отражают наличие в зоне повреждения станирующего миокарда. Если это верно, то в случае успешной реперфузии, когда значительная часть миокарда «под угрозой» будет спасена и перейдет в состояние станирования, в от-

ведениях с прямыми признаками ИМ будут регистрироваться отрицательные зубцы Т, т.е. последние будут маркерами успешной реперфузии. Для анализа эволюции зубцов Т использовались ЭКГ-2 (3 часа после тромболизиса) и ЭКГ-3 (48 ч). Выбор точки 48 ч для анализа зубцов Т основывался на данных PB Oliva et al. [7], показавших, что пик инверсии зубца Т после тромболизиса наступает через 48 ч, независимо от локализации ИМ.

В нашей работе были получены количественные данные, позволяющие осуществить неинвазивную диагностику результата реперфузии на основании амплитуд зубцов Т в отведениях с элевацией ST. Наибольшую ценность в этом плане продемонстрировали показатели, связанные с ЭКГ-3 (48 ч): sumT3-sumT1 с точкой разделения ≤ 28 , и также простой показатель sumT3 (точка разделения < 10). С точки зрения диагностической ценности эти показатели оказались выше маркеров реперфузии, связанных с ST, но это, вероятно, объясняется большим объемом выборки, т.к. анализ Т проводился без учета локализации ИМ. Скорее всего, при анализе одинаковых объемов выборок для маркеров, связанных с сегментом ST и с зубцом Т, преимущество последних не будет сохраняться. Нужно также отметить, что показатель динамики зубца Т, рассчитанный на основании анализа ЭКГ-2 (sumT2-sumT1), также продемонстрировал достаточно высокую ценность в диагностике эффек-

та реперфузии. Это означает, что вывод об исходе тромболиза на основании анализа зубцов Т можно делать уже по данным ЭКГ, снятой в первые часы после начала симптомов, что может иметь значение для принятия дальнейших диагностических и лечебных решений.

Выводы

1. В случаях, когда целью обследования является «интегральная» оценка результата реперфузии, позволяющая прогнозировать функцию ЛЖ в постинфарктном периоде и выживаемость пациентов, существенную ценность имеет количественный анализ доступных электрокардиографических показателей.

2. Среди показателей динамики сегмента ST на

ЭКГ наибольшую роль, по-видимому, играет расчет снижения суммарной элевации ST в отведениях с прямыми признаками ОИМ.

3. Оптимальное разделение пациентов по результату реперфузии на основании динамики ST достигается при переднем ОИМ при меньшей величине снижения ST, чем при непереднем. Также высоко информативен анализ динамики суммарной амплитуды зубца Т в отведениях с исходным подъемом ST.

4. Наибольшую диагностическую ценность имеет оценка зубцов Т на ЭКГ, снятой через 48 ч после ОИМ. В то же время анализ динамики зубцов Т через 3 ч после начала тромболиза также позволяет достоверно прогнозировать результат реперфузии «на уровне миокарда».

Литература

- Clemmensen P, Ohmann E, Sevilla D et al. Changes in standard electrocardiographic ST-segment elevation predictive of successful reperfusion in acute myocardial infarction. // Am J Cardiol. - 1990 - V. 66. - P. 1407-1411.
- Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients// Lancet. - 1994. - V. 343. - P. 311-322.
- Ito H., Tomooka T., Sakai N. et al. Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis: a predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction. //Circulation. - 1992. V.85. - P. 1699-1705.
- Kadowaki K, Nakagomi A, Sato T et al. Recovery of leftventricular wall motion in early periods by successful reperfusion following myocardial infarction// Kokyu to Junkan. 1992. - V. 40. - P. 59-64.
- Kircher B, Topol E, O'Neill W et al. Prediction of infarct coronary artery recanalization after intravenous thrombolytic therapy.// Am J Cardiol. - 1987. - V. 59. - P. 513-515.
- Neuhaus K-L, Zeymer U, Tebe U et al. ST resolution at 90 and 180 minutes in patients with acute myocardial infarction treated with lanoteplase or alteplase: resuts of the InTIME-2 ECG ST resolution substudy (abstr.) // J Am Coll Cardiol. - 2000. - V.35 Suppl A. - P. 407A.
- Oliva PB, Hammill SC, Edward WD. Electrocardiographic diagnosis of postinfarction regional pericarditis. Ancillary observations regarding the effect of reperfusion on the rapidity and amplitude of T wave inversion after acute myocardial infarction. // Circulation. - 1993. - V.88. - P. 896-904.
- Renkin J, Wijns W, Ladha Z et al. Reversal of segmental hypokinesis by coronary angioplasty in patients with unstable angina, persistent t wave inversion, and left anterior descending coronary artery stenosis: additional evidence for myocardial stunning in humans. // Circulation. - 1990. - V.82. - P. 913-921.
- Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH et al: 1999 update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: Executive summary and recommendations: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction)// J Am Coll Cardiol. - 1999. - V. 34. - P.890-911.
- Schroeder K., Wegscheider K, Zeymer U. et al. Prediction of long-term outcome by the extent of the existing ST-segment deviation in a single electrocardiographic lead shortly after thrombolysis in acute myocardial infarction // Am J Cardiol 2003. - V. 91. -P. 454-456.
- Simes R.J., Topol E.J., Holmes D.R. et al. Link between the angiographic substudy and mortality outcomes in a large randomized trial of myocardial reperfusion: importance of early and complete infarct artery reperfusion. // Circulation 1995. - V.91. - №7. - P. 1923-1928.
- The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial, phase I findings: TIMI Study Group.// N Engl J Med. - 1985 V.312. - P. 932-936.

Abstract

The assessment of reperfusion effectiveness in acute myocardial infarction (AMI) is an important clinical task. In 106 AMI patients with ST elevation, the dynamics of ST segment and T wave was analyzed using the data of three electrocardiograms (baseline, 3 and 48 hours after thrombolysis – ECG-1, 2, and 3, respectively). Separately for anterior and non-anterior AMI, ST decrease degree in the lead with its maximal elevation (STmax decrease aAMI, naAMI), as well as decrease in total ST elevation in all leads with its elevation (STsum decrease aAMI, naAMI) were analyzed. Other parameters calculated included summary T wave amplitudes in leads with ST elevation on ECG-2 and ECG-3 (sumT2, sumT3), their difference between ECG-2 and ECG-3 (sumT2-sumT1) or between ECG-3 and ECG-1 (sumT3-sumT1). Reperfusion effectiveness was assessed by local left ventricular contractility index reduction 10±3 days after thrombolysis. Sensitivity and specificity of these criteria, with calculated cut-off levels, were as follows: sumT3-sumT1?28: 68 and 76 %; STsum decrease aAMI >44,0 % – 81 and 62 %; STsum decrease naAMI >58,8 %* – 100 and 42 %; STmax decrease naAMI>66,7 %* – 83 and 53 %; STmax decrease aAMI>33,3 %* – 81 and 54 %; sumT3<10* – 98 and 30 %; sumT2-sumT1?28* – 39 and 86 %; sumT2<14 – 75 and 43 % (*p<0,05).*

Analyzing simple electrocardiography parameters could facilitate the assessment of myocardial reperfusion effectiveness in AMI.

Keywords: acute myocardial infarction, thrombolytic therapy, reperfusion effectiveness, assessment.

Поступила 26/08-2007