

## О ВЗАИМОСВЯЗИ ДИСПЕРСИИ ИНТЕРВАЛА QT, ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ИШЕМИИ МИОКАРДА И СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ ИБС С БЕЗБОЛЕВЫМИ ЭПИЗОДАМИ ИШЕМИИ МИОКАРДА

Федулаев Ю.Н., Лебедева А.Ю., Гордеев И.Г., Клыков Л.Л., Щелкунова И.Г., Ромашенко О.В.

Российский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии № 1, Москва

### Резюме

*Изучена взаимосвязь степени выраженности коронарного атеросклероза по данным коронароангиографии (КАГ) и показателей суточного мониторирования электрокардиограммы (СМ ЭКГ), характеризующих качественные и количественные критерии преходящей ишемии миокарда у 294 больных ИБС с различными типами безболевого ишемии миокарда (БИМ, по Р. Сohn). В структуре больных ИБС с эпизодами БИМ отмечено преобладание больных с сочетанием БИМ и стенокардии (59,9%), больные с БИМ и постинфарктным кардиосклерозом составили 23,8%, а больные с полностью БИМ — 16,3%. Наибольшая степень поражения коронарного русла, которая коррелировала с максимальными значениями дисперсии интервала QT (QTd) и общей продолжительностью ишемии миокарда, была отмечена у больных БИМ на фоне постинфарктного кардиосклероза.*

**Ключевые слова:** коронароангиография, суточное мониторирование ЭКГ, безболевого ишемии миокарда, дисперсия интервала QT, общая продолжительность ишемии миокарда.

Неоднородность реполяризации желудочков, проявляющаяся на электрокардиограмме (ЭКГ) в виде дисперсии интервала QT (QTd), безусловно, является проявлением преходящей ишемии миокарда [15]. Но в практическом плане QTd в качестве критерия ишемии миокарда используется гораздо реже, чем традиционные критерии ишемии миокарда в виде диагностически значимого смещения сегмента ST. Показатели QTd, оцененные на максимальных значениях ЧСС, в отличие от показателей, измеренных в условиях эусистолии, в значительной степени повышает чувствительность и специфичность метода [1]. Однако, ЧСС-зависимый характер смещения сегмента ST и QTd в большей степени характеризует болевую ишемию, безболевые же эпизоды ишемии миокарда зачастую возникают на меньших значениях ЧСС, а в ранние утренние часы иногда возникают на значениях ЧСС меньших, чем среднесуточные [13]. В связи с этим, показатели QTd у больных с безболевого ишемией миокарда (БИМ) более целесообразно оценивать на фоне максимального смещения сегмента ST и таким образом увеличивать разрешающую способность метода в выявлении косвенных критериев преходящей ишемии миокарда.

Значимость оценки степени коронарного атеросклероза у больных с БИМ более высока, чем у больных с типичной стенокардией, в силу того, что боль является критерием изменения поведенческих реакций (прекращения физической нагрузки, приема антиангинальных препаратов), в отличие от больных с полностью БИМ, выявить которые можно только инструментальными методами исследования, а неблагоприятное прогностическое значение БИМ тесно коррелирует со степенью выраженности коронарного атеросклероза [6].

Целью нашей работы была оценка взаимосвязи степени коронарного атеросклероза и показателей СМ ЭКГ — таких, как QTd, и общей продолжительности ишемии миокарда у больных ИБС с различными типами БИМ.

### Материал и методы

В исследование включены 294 больных (198 мужчин и 96 женщин; средний возраст —  $57,9 \pm 7,6$  лет) с БИМ на фоне ИБС, подтвержденной документально перенесенным инфарктом миокарда, положительной пробой тредмилметрии или положительным ишемическим тестом чреспищеводной электрокардиостимуляции, диагностически значимым коронарным атеросклерозом по данным коронароангиографии (КАГ) и безболевыми эпизодами ишемии миокарда по данным суточного мониторирования электрокардиограммы (СМЭКГ). В зависимости от типа БИМ по Р.Сohn [12], в 1-ю группу были включены 48 больных с полностью безболевыми проявлениями ИБС (1-й тип БИМ), во 2-ю группу были включены 70 больных с эпизодами БИМ, перенесших ранее инфаркт миокарда (2-й тип БИМ), и 3-ю группу составили 176 больных, у которых типичные приступы стенокардии сочетались с эпизодами БИМ (3-й тип БИМ).

СМЭКГ проводили всем пациентам с помощью 3-канального мониторного кардиокомплекса «Кама» и оригинальной программы «DiaCard», версия 2,0 (ОАО «Медиком», Москва). Оценку преходящей ишемии миокарда производили по традиционным критериям в виде смещения сегмента ST свыше 100 мкВ с определением характера смещения по двум сопряженным точкам, находящимся на расстоянии

Таблица 1

Показатели различных типов БИМ по данным СМ ЭКГ и степени поражения коронарного русла по данным КАГ

| Показатель                                                 | 1 группа<br>n=48, (M±m) | 2 группа<br>n=70, (M±m) | 3 группа<br>n=176, (M±m) | p1-2         | p1-3         | p2-3         |
|------------------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------|--------------|--------------|
| Максимальное смещение сегмента ST во время эпизода ИМ, мкВ | 148,4±7,8               | 128,2±7,5               | 162,1±7,9                | 13,7% <0,05  | 8,5% н/д     | 21,0% <0,05  |
| Минимальное ЧСС, индуцирующее эпизод БИМ                   | 98,5±3,7                | 91,0±3,8                | 94,5±4,1                 | 7,7% <0,05   | 4,1% н/д     | 3,8% н/д     |
| Общая продолжительность эпизодов БИМ, мин /сутки           | 48,5±5,2                | 119,0±7,8               | 88,5±8,1                 | 59,3% <0,001 | 47,2% <0,05  | 25,7% <0,05  |
| Площадь смещения сегмента ST, мин /мкВ                     | 7104,9±235,0            | 11648,6±341,4           | 15228,4±412,2            | 39,1% <0,001 | 53,4% <0,001 | 23,6% <0,05  |
| dQT, мсек                                                  | 38,2±3,2                | 65,9±3,7                | 52,1±3,6                 | 42,1% <0,001 | 26,7% <0,05  | 21,0% <0,05  |
| СК (суммарное поражение коронарного русла), баллы          | 19,0±1,5                | 42,0±3,4                | 25,0±1,8                 | 54,8% <0,001 | 24,0% <0,05  | 40,5% <0,001 |

**Примечание:** • – общая продолжительность эпизодов ишемии миокарда в 3-й группе больных включает в себя продолжительность болевой и безболевой ишемии миокарда.

60 и 80 мсек от точки j длительностью более 1 минуты. Кроме того, оценивали: максимальное смещение сегмента ST во время эпизода БИМ (мкВ); минимальное ЧСС, индуцирующее эпизод БИМ; общую продолжительность эпизодов БИМ (мин/сутки) и интегральный показатель площади смещения сегмента ST как произведение общей продолжительности эпизодов БИМ и величины смещения сегмента ST (мин/мкВ). Оценку QTd, как разность между максимальным и минимальным значениями интервала QT в разных отведениях, производили на максимальных значениях смещения сегмента ST. В отведениях, в которых достоверная оценка окончания зубца Т оказывалась затруднительной, использовалась опция программы «DiaCard», позволяющая пятикратно увеличить масштаб электрокардиосигнала и, таким образом, уточнить количественные критерии окончания желудочкового комплекса. Анализировали только те желудочковые комплексы, характер синусового происхождения которых не вызывал сомнений. В исследование включали только тех больных, у которых во время СМЭКГ было достигнуто диагностически значимое смещение сегмента ST.

КАГ проводили всем пациентам по стандартной методике (М. Jадкинс, 1967) с модифицированной количественной оценкой нарушения коронарного кровотока в измененных артериях и коллатералях в баллах по формуле:

$$СК = (СНК \times СУ) \times КПС;$$

СК – суммарное поражение коронарного русла;

СНК – степень нарушения кровотока (отсутствие кровотока – 4 балла; незначительный поток контраста с неполным заполнением дистальных сосудов – 3 балла; медленное дистальное наполнение с полным заполнением дистальных сосудов – 2 балла; хороший антеградный поток с быстрым смыванием контраста – 1 балл);

СУ – сегментарный уровень пораженной артерии (1 балл – дистальный сегмент артерии; 2 балла – средний сегмент артерии; 3 балла – проксимальный сегмент артерии);

КПС – количество пораженных сегментов [14,17].

Обработку полученных данных производили с помощью программ Microsoft Excel, Microsoft Access.

### Результаты

Из 294 больных с доказанной ИБС, у которых были выявлены эпизоды БИМ, 48 (16,3%) составили больные с полностью безболевыми проявлениями ИБС (1 тип БИМ), 70 (23,8%) больных с эпизодами БИМ, перенесших ранее инфаркт миокарда (2-й тип БИМ) и 176 (59,9%) больных, у которых типичные приступы стенокардии сочетались с эпизодами БИМ (3-й тип БИМ).

Из представленных в табл. 1 данных видно, что максимальное смещение сегмента ST во время эпизода ишемии миокарда было достоверно большим в 3-й группе больных и на 21,0% превышало этот показатель во 2-й группе; достоверного различия по этому показателю между больными 1-й и 3-й группы не отмечалось, а в 1-й группе этот показатель достоверно превышал на 13,7% аналогичный показатель 2-й группы больных.

Минимальное ЧСС, индуцирующее эпизод БИМ в 1-й группе, достоверно превышало на 7,7% этот показатель только во 2-й группе; достоверного различия между 1-й и 3-й группами, а также между 2-й и 3-й группами выявлено не было.

Максимальная общая продолжительность ишемии миокарда отмечалась во 2-й группе больных и с высокой степенью достоверности ( $p < 0,001$ ) на 59,3% превышала аналогичный показатель 1-й группы и на 25,7% ( $p < 0,05$ ) – показатель 3-й группы, несмотря на то, что количественные показатели ишемии миокар-

да в этой группе были представлены как болевыми, так и безболевыми эпизодами; продолжительность ишемии миокарда в 3-й группе больных достоверно (на 47,2%) превышала продолжительность ишемии миокарда в 1-й группе.

Площадь смещения сегмента ST была максимальной в 3-й группе больных и достоверно превышала (на 23,6%,  $p < 0,05$ ) этот показатель 2-й группы и с большей степенью достоверности (на 53,4%,  $p < 0,001$ ) — показатель 1-й группы. При этом площадь смещения сегмента ST в 1-й группе была достоверно ниже (на 39,1%) показателя 2-й группы.

Дисперсия интервала QT была выявлена у 44 (91,7%) больных 1-й группы, у 70 (100 %) больных 2-й группы и у 168 (95,5%) больных 3-й группы; при этом максимальное ее значение отмечалось во 2-й группе больных, которое достоверно превышало показатель 1-й группы на 42,1% ( $p < 0,001$ ) и на 21,0% ( $p < 0,05$ ) — показатель 3-й группы.

Показатель суммарного поражения коронарного русла преобладал во 2-й группе больных и превышал на 54,8% ( $p < 0,001$ ) показатель 1-й группы и на 40,5% ( $p < 0,05$ ) — показатель 3-й группы. При этом показатели  $\Sigma K$  в 1-й и 3-й группах достоверно различались в пользу увеличения показателя в 3-й группе на 24,0% ( $p < 0,05$ ).

### Обсуждение

Частота выявления БИМ у больных со стабильным течением ИБС составляет от 8 до 93% [16]. При этом в структуре БИМ, чаще всего, выявляются эпизоды, сочетающиеся с типичными приступами стенокардии (III тип БИМ по R.Cohn), которые и являются побудительной причиной проведения ЭКГ-нагрузочных проб, эхокардиографии, стресс-эхокардиографии и коронароангиографии. БИМ у больных стенокардией выявляется в 54–96% случаев [2]. Частота выявления БИМ у больных с постинфарктным кардиосклерозом (II тип БИМ по R.Cohn) в значительной степени уступает выявляемости БИМ III типа и составляет от 10 до 30%, что обусловлено снижением информативности ЭКГ-нагрузочных проб при наличии рубцовой зоны в миокарде и требует либо изменений стандартных ЭКГ отведений для ХМ с целью увеличения их разрешающей способности, либо использования другой диагностической методики (например, стресс-эхокардиографии) [5]. Наименьшая частота выявляемости, не превышающая 8%, отмечается у больных с полностью безболевыми эпизодами ишемии миокарда (I тип БИМ по R.Cohn), что обусловлено контингентом пациентов этой группы — с отсутствием клинических проявлений ИБС, но имеющих значимые модифицируемые и немодифицируемые факторы риска ИБС, и БИМ у которых выявляется при скрининге по поводу первичной профилактики

ИБС [3]. В нашей работе больные с сочетанием стенокардии и БИМ в структуре БИМ составили 59,9%, безболевые эпизоды на фоне постинфарктного кардиосклероза отмечены у 23,8% больных, а полностью безболевые эпизоды отмечались у 16,3% больных. Большее количество больных ИБС с I типом БИМ, выявленных в нашей работе, по сравнению с другими исследованиями, по-видимому, обусловлено целенаправленным проведением диагностического поиска в отношении ишемии миокарда у пациентов с наличием факторов риска ИБС (в первую очередь, гиперхолестеринемии).

При оценке количественных характеристик эпизодов ишемии миокарда большинство авторов единодушны в том, что смещение сегмента ST во время приступа стенокардии достоверно больше, чем во время эпизода БИМ, что обусловлено единым ступенчатым механизмом развития эпизода ишемии миокарда, на вершине которого находится приступ стенокардии, а БИМ, как критерий несколько меньших морфофункциональных изменений в кардиомиоцитах, непосредственно ему предшествует [2]. В нашей работе максимальное смещение сегмента ST во время эпизода ишемии миокарда отмечено в 3-й группе больных, что, безусловно, связано с болевой составляющей в общей структуре эпизодов ишемии миокарда. Частота эпизодов ишемии миокарда, сопровождающихся смещением сегмента ST свыше 200 мкВ и характеризующих синдром «ствола левой коронарной артерии», по данным КАГ, не превышает в общей структуре диагностически значимого коронарного атеросклероза 3% [8,13], а в нашей работе данная частота составила менее 2%, что достоверно не повлияло на показатели максимального смещения сегмента ST в 3-й группе в целом.

Минимальное ЧСС, индуцирующее ишемию миокарда, является при проведении ХМ ЭКГ критерием оценки функционального класса стенокардии напряжения при стабильном течении ИБС [8], и значения ЧСС при БИМ, по-видимому, также можно рассматривать как критерий степени выраженности БИМ. Достоверно больший показатель ЧСС, индуцирующей эпизоды БИМ в 1-й группе, вероятно, свидетельствует о меньшей степени ее выраженности по сравнению с другими группами больных.

Общая продолжительность ишемии миокарда, выявленная при ХМ ЭКГ, по мнению большинства авторов, определяет прогноз заболевания [2, 4]. Так, ее превышение свыше 60 минут за сутки регистрации достоверно увеличивает число случаев острых коронарных событий и внезапной смерти [8]. Полученные в нашей работе максимальные значения продолжительности БИМ у больных с постинфарктным кардиосклерозом, безусловно, объясняются наличием зоны ишемии миокарда вокруг рубцовой зоны. При этом

методологические особенности выбора отведений, повышающих разрешающую способность метода, для проведения ХМ ЭКГ приобретают особую значимость в этой группе больных: с одной стороны, рубцовая электрически нейтральная зона миокарда скрывает традиционные критерии преходящей ишемии миокарда, с другой — постоянно существующая зона ишемии вокруг рубца требует очень точной постановки электродов для ее выявления. Кроме того, степень выраженности ишемии миокарда вокруг рубцовой зоны можно рассматривать в качестве критерия степени нарушения коллатерального коронарного кровообращения в областях, непосредственно прилегающих к зоне постинфарктного кардиосклероза.

Интегральный показатель ХМ ЭКГ — площадь смещения сегмента ST, — часто используемый в коммерческих системах мониторингирования как наиболее информативный в отношении качественных и количественных показателей ишемии миокарда, а также прогностических показателей [7], в нашей работе вошел в определенное противоречие с общей продолжительностью ишемии миокарда. Так, общая продолжительность ишемии миокарда наиболее значима у больных ИБС с постинфарктным кардиосклерозом, а максимальная площадь смещения сегмента ST отмечена в группе больных с сочетанием болевых и безболевых эпизодов, что, с определенной степенью осторожности, позволяет рассматривать как прогностические интегральные, самостоятельно значимые показатели приходящей ишемии миокарда.

Максимально электрически неоднородная зона, включающая в себя рубцовую, ишемическую и неизмененную область миокарда, у больных с постинфарктным кардиосклерозом характеризует и максимальные значения QTd у этой категории пациентов. Именно электрическая гетерогенность миокарда и является субстратом возникновения жизнеопасных нарушений сердечного ритма, лежащих в основе внезапной смерти у больных ИБС [10,11]. Наши данные также подтверждают достоверно большие значения QTd у больных с постинфарктным кардиосклерозом по сравнению с группой больных ИБС, у которых сочетаются болевые и безболевые эпизоды; с большей степенью достоверности QTd превышает во 2-й группе показатель больных, у которых отмечаются только БИМ.

Суммарное поражение коронарного русла, оцененное по критериям Sheehan F.H., наиболее значимым является у больных с постинфарктным кардиосклерозом,

что объясняется отсутствием коронарного кровотока в инфаркт-связанной артерии на протяжении нескольких сегментов [14]. Значение суммарного поражения коронарного русла у больных 3-й группы несколько меньшее, чем во 2-й и 1-й группах.

Резюмируя полученные данные, следует отметить, что только некоторые из традиционных показателей, характеризующих тяжесть течения ИБС, имеют прямую корреляционную связь со степенью и распространенностью коронарного атеросклероза. Так, максимальное суммарное поражение коронарного русла, отмеченное у больных с постинфарктным кардиосклерозом, имеет прямую взаимосвязь с максимальными значениями QTd и общей продолжительностью БИМ и обратную корреляционную связь с минимальной ЧСС, индуцирующей БИМ, и с максимальным смещением сегмента ST во время эпизода ишемии миокарда. При этом достоверно меньшее суммарное поражение коронарного русла, отмеченное у пациентов с сочетанием болевых и безболевых эпизодов ишемии миокарда, коррелирует с меньшим значением QTd и, в то же время, с максимальным значением смещения сегмента ST и максимальной площадью смещения сегмента ST. Не вызывают противоречий только данные, полученные в группе больных с полностью безболевыми эпизодами, которые свидетельствуют о том, что на фоне минимального суммарного поражения коронарного русла отмечаются и минимальные значения QTd, площади смещения сегмента ST, общей продолжительности эпизодов БИМ, и более высокий показатель ЧСС, индуцирующей БИМ.

### Выводы

1. Максимальное поражение коронарного русла у больных с БИМ при стабильном течении ИБС отмечено в группе больных, у которых БИМ сочетается с постинфарктным кардиосклерозом; достоверно меньшая степень коронарного атеросклероза отмечается в группе больных, у которых БИМ сочетается со стенокардией.

2. У больных БИМ отмечается прямая корреляционная зависимость между степенью поражения коронарного русла, QTd, общей продолжительностью ишемии миокарда и обратно пропорциональная зависимость от ЧСС, индуцирующей ишемию миокарда.

3. Не отмечено прямой зависимости между степенью поражения коронарного русла в целом, максимальным смещением сегмента ST во время эпизода ишемии миокарда и площадью смещения сегмента ST.

### Литература

1. Васильева Е.Ю., Артамонов В.Г., Карпман М.Л., Шпектор А.В. Динамика дисперсии скорректированного интервала QT при стресс-тесте и ее прогностическое значение // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2003. №1 Стр.75-80.
2. Верткин А.Л., Мартынов И.В., Гасилин В.С. и соавт. Безболевая ишемия миокарда. Москва. Тетрафарм. 1995. Стр. 17-24.
3. Ли Е.Д. Безболевая ишемия миокарда //В кн. Ишемическая болезнь сердца у пожилых. Москва.2003. Стр.63-74.
4. Люсов В.А., Волон Н.А., Федулаев Ю.Н. и др. Суточное мониторирование электрокардиограммы с помощью кардиокомплекса «Икар». Атлас//Москва. Адамант. 2003. Стр.12-17.
5. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. 2003. Москва. Стр.16-23.
6. Орлов В.А., Урусбиева Д.М. Бессимптомная ишемия миокарда: соотношение между доказанным, недоказанным //Российский кардиологический журнал. 2003. №5(43) Стр. 89-98.
7. Рябыкина Г.В., Макаров Л.М. Методические рекомендации по практическому использованию Холтеровского мониторирования ЭКГ. Москва. 1999. Стр. 33-37.
8. Тихоненко В.М., Иванов С.Ю. Динамическая электрокардиография в оценке ишемии миокарда. Методические рекомендации Санкт-Петербургского НИИ кардиологии. 1993.
9. Alderman E.L., Stadius M. The angiographic definitions of the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation study (BARI) // Coron. Artery Dis. 1992; 3: 1189-1207.
10. Lopera G., Huikuri H.V., Makikallio T.H. Ischemic sudden death: critical analysis of risk markers. Part III// Rew. Esp. Cardiol. 2000 Apr.;53(4):568-578.
11. Okin P.M., Devereux R.B., Howard B.V. et al. Assessment of QT interval and QT dispersion for prediction of all-cause and cardiovascular mortality in American Indians: The Strong Heart Study // Circulation. 2000, Jan.4-11; 101 (1) 61-66.
12. Cohn P.F. Silent ischemia: a timely aspect in coronary artery disease.// Herz.1987. Vol.12. P.314-317.
13. Deedwania P.C. Silent ischemia predicts poor outcome in high risk healthy men // J.Am.Coll.Card. 2001; 38(1):80-83.
14. Sheehan F.H., Braunwald E., Canner P., et al. The effect of intravenous thrombolytic therapy on left ventricular function: a report on tissue-type plasminogen activator and streptokinase from the Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI Phase I) trial// Circulation 1987; 75: 817-829.
15. Sporton S.C., Taggart P., Sutton P.M. et al. Acute ischaemia: a dynamic influence on QT dispersion // Lancet 1997; 349 (9048): 306-309.
16. Yasuda S., Nonogi H. Silent myocardial ischemia in elderly patients: Clinical feature and prognosis //Nippon Rinsho 2003;61(5) 621-624.

### Abstract

*The interaction of coronary atherosclerosis severity, according to coronarangiography data, and 24-hour electrocardiography (ECG) monitoring parameters, qualitatively and quantitatively characterizing transient myocardial ischemia, was investigated in 294 coronary heart disease (CHD) patients with various types of painless myocardial ischemia (PMI; P.F. Cohn). Among CHD and PMI patients, the majority demonstrated PMI and angina combination (59,9%), with lower prevalence of PMI and post-infarction cardiosclerosis (23,8%), or PMI only (16,3%). Maximal coronary pathology severity, correlating with maximal QT interval dispersion (QTd) and total myocardial ischemia duration, was observed in patients with PMI ad post-infarction atherosclerosis.*

**Keywords:** Coronarangiography, 24-hour ECG monitoring, painless myocardial ischemia, QT interval dispersion, total myocardial ischemia duration.

*Поступила 10/07-2006*