

Оценка вероятности наличия гемодинамически значимого атеросклероза коронарных артерий у больных стабильной стенокардией в зависимости от динамики длительности и дисперсии интервала QT при выполнении стресс-теста

Н.В. Фурман, П.Я. Довгалецкий, С.С. Шматова

ФГУ Саратовский НИИ кардиологии Росздрава. Саратов, Россия

Diagnosing hemodynamically important coronary atherosclerosis in stable angina patients: the role of stress test dynamics of QT duration and dispersion

N.V. Furman, P.Ya. Dovgalevsky, S.S. Shmatova

Saratov Research Institute of Cardiology. Saratov, Russia

Цель. Оценить вероятность наличия связи между увеличением дисперсии интервала QT (dQT) на фоне стресс-теста с физической нагрузкой и тяжестью атеросклероза коронарных артерий (КА) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы. Обследованы 116 пациентов с ИБС и стенокардией II-III функциональных классов, средний возраст $49,9 \pm 9,1$ лет. Всем пациентам проводили стресс-тест на тредмиле по протоколу Bruce и коронароангиографию. Рассчитывали среднюю величину интервала QT, длительность минимального и максимального интервала QT, dQT. Для коррекции длительности интервала QT по числу сердечных сокращений (QTc) использовали формулу Bazett HC.

Результаты. У пациентов с приростом dQTc ($\Delta dQTc > 20 \text{mc}^{1/2}$) или с величиной dQTc $> 60 \text{mc}^{1/2}$ вероятность наличия атеросклеротического поражения ствола левой КА или проксимального отдела передней нисходящей КА в ~ 2 раза выше.

Ключевые слова: интервал QT, дисперсия, стресс-тест, стенокардия, атеросклероз коронарных артерий.

Aim. To study a potential link between increased QT dispersion (dQT) during physical stress test (PST) and coronary artery (CA) atherosclerosis in patients with coronary heart disease (CHD).

Material and methods. In total, 116 CHD patients with Functional Class II-III angina were examined (mean age $49,9 \pm 9,1$ years). All participants underwent treadmill PST (Bruce protocol) and coronary angiography. Mean, minimal and maximal QT duration, as well as dQT, were measured. Heart rate-corrected dQT (QTc) was calculated using Bazett HC formula.

Results. In patients with dQTc increase ($\Delta dQTc > 20 \text{mc}^{1/2}$) or with dQTc $> 60 \text{mc}^{1/2}$, atherosclerosis of left CA trunk or proximal segment of anterior descending CA was observed twice as often as in the other participants.

Key words: QT interval, dispersion, stress test, angina, coronary artery atherosclerosis.

В настоящее время пробы с физической нагрузкой (ПФН) широко применяются с целью раннего выявления сердечно-сосудистой патологии, в первую очередь ишемической болезни сердца (ИБС). Диагностическая ценность ПФН определяется ее чувствительностью — способностью метода давать наименьшее число ложноотрицательных результатов, и специфичностью — способностью метода давать наименьшее число ложноположительных результатов. По данным российских авторов чувствительность ПФН под контролем электрокардиограммы (ЭКГ) составляет 83 %, а специфичность 91 % [1].

По данным Американской Коллегии Кардиологов анализ нескольких исследований, включающих ~ 24 тыс. пациентов, которым проводились нагрузочное тестирование и коронароангиография (КАГ), показал, что чувствительность и специфичность ПФН колеблется в очень широких пределах: чувствительность от 23 % до 100 %, а специфичность от 17 % до 100 %. Средняя чувствительность метода составила 68 % со стандартным отклонением на 16 %, а средняя специфичность — 77 % со стандартным отклонением 17 % [2].

Неоднократно предпринимались попытки модернизировать ПФН для повышения достоверности ее результатов.

В литературе имеются сведения, что увеличение дисперсии интервала QT (dQT) является признаком, чувствительным к ишемии миокарда [3]. Увеличенная dQT повышает точность велоэргометрической (ВЭМ) пробы при выявлении рестеноза коронарных артерий (КА) [4], а увеличение дисперсии скорректированного интервала QT (dQTc) > 60 мс у больных ИБС при выполнении стресс-теста с ФН увеличивает чувствительность нагрузочного теста до 92 %, а в сочетании с депрессией сегмента ST специфичность возрастает до 100 % [5].

Однако, полученные по этому вопросу данные немногочисленны и неоднозначны. Есть наблюдения, что изменения dQTc зависят от степени стеноза КА, его локализации, протяженности и степени развития коллатералей [6,7]. По результатам других

исследователей, не существует связи между характером поражения КА на КАГ и степенью пространственной вариабельности интервала QT; например, было выявлено, что, вопреки ожиданиям, наибольшее увеличение dQTc наблюдается у пациентов с диффузным поражением КА, по сравнению с пациентами с трехсосудистым поражением [8]. Поэтому возникает вопрос, является ли увеличение dQT при ИБС следствием преходящих факторов, таких как ишемия, нейровегетативные воздействия, применение лекарственных препаратов, или оно отражает устойчивые электрофизиологические особенности, определяющие более высокий риск неблагоприятного исхода у этой группы больных.

Цель исследования — проанализировать наличие связи увеличения dQT на фоне ФН с тяжестью атеросклероза КА у больных ИБС.

Материал и методы

Обследованы 116 пациентов (мужчин) с ИБС и стенокардией II-III функциональных классов (ФК) по классификации Канадской ассоциации кардиологов, в возрасте 28–68 лет (средний возраст $49,9 \pm 9,1$). Общая характеристика обследованных представлена в таблице 1.

Всем пациентам проводили стресс-тест на тредмиле по протоколу Bruce и КАГ.

Из исследования исключали: больных нестабильной стенокардией, с недостаточностью кровообращения III и IV ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), острым тромбофлебитом, выраженным аортальным стенозом, острым миокардитом или перикардитом, мерцательной аритмией (МА), полной атриовентрикулярной блокадой, а также перенесших в течение последних 2 месяцев инфаркт миокарда (ИМ) и пациенты с нечеткой визуализацией зубца Т более чем в 3 отведениях ЭКГ.

Тредмил-тест выполняли по ступенчато возрастающей методике, по протоколу Bruce, на тредмиле фирмы “HELLIGE 2000” с синхронной регистрацией ЭКГ в 12 стандартных отведениях. Длительность каждой ступени составляла 3 минуты.

Критериями прекращения пробы служили: достижение субмаксимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС), появление на ЭКГ горизонтального или коснисходящего снижения или подъема сегмента ST на ≥ 1 мм, появление угрожающих нарушений ритма — частая желудочковая экстрасистолия (ЖЭ), пароксизмальная тахикардия (ПТ), пароксизмальная МА (ПМА), развитие типичного приступа стенокардии, снижение артериального давления (АД) на 20–30 % от исходного или повышение > 230/120 мм рт.ст., головокружение, резкая слабость, одышка, отказ больного от дальнейшего проведения ПФН [2].

Селективную КАГ проводили по методике Judkins MP 1967 на аппарате POLIDIAGNOST — С фирмы “PHILIPS”.

В зависимости от результатов КАГ все обследованные были разделены на две группы: с гемодинамически (>50 %) значимым стенозом КА были объединены в группу А (n=94); больные со стенозом < 50 % просвета КА вошли в группу В (n=22) [9,10].

Таблица 1

Общие клинико-анамнестические характеристики обследованных пациентов

Признак	Mean±SD
Возраст, лет	49,99±9,15
ИМ в анамнезе, (n)	60
Длительность ИБС, лет	2,93±3,54
Лечение β-адреноблокаторами, (n)	42
АГ в анамнезе, (n)	78
Длительность АГ, лет	7,91±7,65
СД в анамнезе, (n)	1
ФВ ЛЖ, %	58,32±6,85
ММЛЖ, г	205,07±50,94

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, СД — сахарный диабет, ФВ ЛЖ — фракция выброса ЛЖ, ММЛЖ — масса миокарда ЛЖ.

Таблица 2

Изменения показателей интервала QT и его производных при ФН у больных ИБС с разной степенью выраженности коронарного атеросклероза (Mean±SD)

Группы	А		В	
Состояние	до ФН	после ФН	до ФН	после ФН
QT	374,8±29,3	336±28,7*	367,9±26,4	317,6±37,2*
QTc	404,8±28,8	405,5±38,3	403,9±36,4	410,9±39,7
dQT	49±20,5*	51,4±23*	41,3±15,4*	42,2±19*
dQTc	52,7±24,1*	61,7±28,1	44,8±17,2*	53±23,5

Примечание: * – различия между группами статистически достоверны ($p < 0,05$).

Группа А была разбита на две подгруппы: АІ – больные ($n=59$) с гемодинамически значимым поражением ствола левой КА (ЛКА), нескольких артерий с вовлечением проксимальной части передней нисходящей артерии (ПНА) или с поражением трех ветвей при нарушении функции левого желудочка (ЛЖ) и АІІ – пациенты ($n=35$) с гемодинамически значимым поражением одной или большего количества ветвей, без вовлечения проксимальной части ПНА и нормальной функцией ЛЖ.

Расчет величины интервала QT проводили дважды: до ПФН и сразу после нее. Измеряли длительность интервала QT визуально. За начальную точку интервала QT принимали место перехода изоэлектрической линии сегмента PQ в зубец Q, а за конечную максимально позднюю точку зубца Т – в месте его перехода в изоэлектрическую линию Т-Р [11]. В случаях, когда переход зубца Т в изоэлектрическую линию был трудно определяем, окончание зубца Т определяли как место пересечения изоэлектрической линии Т-Р с касательной, проведенной по максимальному наклону зубца Т [12].

На основе этих измерений рассчитывали среднюю величину интервала QT: длительность минимального ($QT_{\min}$) и максимального интервалов QT ($QT_{\max}$), выраженные в миллисекундах (мс). dQT определяли как разность между $QT_{\max}$ и $QT_{\min}$ в записанных синхронно 12 отведениях ЭКГ. Для коррекции интервала QT по ЧСС использовалась формула Bazett НС 1920: $QTc = QT / \sqrt{RR}$, где QTc – величина скорректированного интервала QT, QT – фактическое значение интервала QT, RR – длительность предыдущего интервала между кардиоциклами [13].

Для интервала QTc определяли максимальное и минимальное значения интервала QTc ($QTc_{\max}$ и $QTc_{\min}$) и усредненный по 12 отведениям интервал QTc ($QTc_{\text{сред}}$), выраженные в $мс^{1/2}$. dQTc рассчитывалась как разница между максимальным и минимальным значениями QTc в 12 отведениях ЭКГ.

При статистической обработке полученных результатов использовали следующие методы: расчет средних значений величин, стандартного отклонения, F-критерия

Фишера, t-критерия Стьюдента, оценочного отношения шансов (ОШ). Уровень значимости α принимали не более 5 %. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программ “Microsoft Excel 2000”.

Результаты и обсуждение

При сравнении средней величины длительности и dQT, dQTc у пациентов группы А и группы В было обнаружено, что у пациентов с гемодинамически значимым атеросклерозом КА (группа А) dQT и dQTc как в покое, так и после ФН выше, чем в группе В (таблица 2).

Таким образом, динамика средней по группе величины dQT и его производных у больных ИБС при выполнении тредмил-теста может быть использована для выявления пациентов с гемодинамически значимым атеросклерозом КА ($> 50\%$ просвета сосуда).

Однако сравнение средних величин длительности и dQT, dQTc не позволяет выявить пациентов с гемодинамически значимым поражением ствола ЛКА, или проксимальной части ПНА (группа АІ) (таблица 3).

Увеличение $dQTc > 60мс^{1/2}$, также как и удлинение интервала $QTc > 440мс^{1/2}$ ассоциируются с 4–5-кратным увеличением риска кардиоваскулярной смерти [14].

Имеются данные о неблагоприятном прогностическом значении увеличения dQTc на фоне нагрузочных тестов у больных стабильной стенокардией напряжения на $20мс^{1/2}$ и более. По данным литературы прирост величины $dQTc > 20мс^{1/2}$ с чувствительностью 75 % способно предсказывать неблагоприятный прогноз у больных ИБС [7].

При оценке возможности повышения чувстви-

Таблица 3

Средняя величина длительности и dQT, dQTc до и после ФН в зависимости от степени выраженности коронарного атеросклероза (Mean±SD)

Группы	Состояние	QT	QTc	dQT	dQTc
АІ	До ФН	373±28,7	398,9±29,5 ¹	48,3±21,5	51,7±24,1
	После ФН	334,4±29,7	401,8±42,4	55,1±24,8	65,7±29,4
АІІ	До ФН	377,9±31,8	414,4±26,3 ¹	51,3±19,4	55,8±21,4
	После ФН	336,4±27,7	412,1±31,6	45,8±19,3	56,5±26,1

Примечание: ¹ – различия между АІ и АІІ группами статистически достоверны ($p < 0,05$).

Таблица 4

Чувствительность и специфичность тредмил-теста у больных ИБС при изменении сегмента ST или dQTc (%)

Показатели, оцениваемые при тредмил-тесте	Чувствительность	Специфичность
Депрессия сегмента ST и $\Delta dQTc > 20 \text{ мс}^{1/2}$	30	88
Депрессия сегмента ST и величина dQTc $> 60 \text{ мс}^{1/2}$ после ФН	31	77
Депрессия сегмента ST и $\Delta dQTc > 20 \text{ мс}^{1/2}$	88	55
Депрессия сегмента ST и величина dQTc $> 60 \text{ мс}^{1/2}$ после ФН	80	50

Таблица 5

Чувствительность и специфичность тредмил-теста у больных ИБС с поражением ствола ЛКА или проксимальной части ПНА при изменении сегмента ST или dQTc и dQTac (%)

Показатели, оцениваемые при проведении тредмил-теста	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
Депрессия сегмента ST или $\Delta dQTc > 20 \text{ мс}^{1/2}$ после ФН	85	91
Депрессия сегмента ST или dQTc $> 60 \text{ мс}^{1/2}$ после ФН	91	83

тельности и специфичности тредмил-теста у больных ИБС с использованием динамики dQT и его производных были получены следующие данные: у больных ИБС с гемодинамически значимым атеросклерозом (без учета локализации поражения) при увеличении на фоне ФН dQTc наблюдалось либо повышение чувствительности пробы, но со снижением специфичности теста, либо увеличение специфичности в сочетании с уменьшением чувствительности тредмил-теста: при чувствительности 88 % специфичность составляла 55 %, а при специфичности 88 % чувствительность — 30 % (таблица 4).

У больных с установленным диагнозом ИБС, имеющих гемодинамически значимое поражение ствола ЛКА или проксимальной части ПНА, при использовании в качестве положительного критерия тредмил-теста изменения хотя бы одного из показателей: депрессии сегмента ST или увеличения dQTc, наблюдается выраженное повышение, как чувствительности, так и специфичности тредмил-теста. При появлении прироста dQTc при ФН $> 20 \text{ мс}^{1/2}$ или депрессии сегмента ST чувствительность тредмил-теста составляет 85 %, а специфичность — 91 %. При увеличении dQTc $> 60 \text{ мс}^{1/2}$ или изменении сегмента ST чувствительность тредмил-теста повышается до 91 %, а специфичность составляет 83 % (таблица 5).

Результаты, полученные в настоящей работе, согласуются с данными других исследований, в которых в качестве положительного критерия оценки стресс-теста было предложено использовать повышение dQTc на высоте ФН более чем на 50 % по сравнению с исходным. Специфичность стресс-теста значительно возрастала, если во время ФН наблюдалось увеличение dQTc и депрессии сегмента ST, однако чувствительность теста при этом снижалась. Если же в интерпретации результатов ПФН

опираться на динамику хотя бы одного из двух показателей, чувствительность повышалась до 100 % [6].

Для того чтобы проанализировать, отражает ли увеличение при ФН dQT и его производных повышение вероятности наличия атеросклероза КА у больных ИБС, было использовано оценочное ОШ, которое хотя и не позволяет оценить абсолютный риск заболевания, т.к. в исследование включены уже заболевшие лица, но дает возможность вычислить шансы существования случая в группе с фактором риска (ФР) — шансы наличия тяжелого атеросклероза КА, т.е. позволяет оценить относительный риск (ОР), она указывает на увеличенный или уменьшенный риск, связанный с подверженностью изучаемому фактору [15]. ОШ = 1 указывает, что существует один и тот же риск в подверженной и не подверженной действию этого фактора группах. ОШ > 1 указывает, что риск увеличен в группе с ФР по сравнению с группой без ФР [14].

В настоящем исследовании в роли случая выступает наличие гемодинамически значимого атеросклероза, а в роли контроля — гемодинамически незначимый атеросклероз (< 50 % просвета сосуда). В качестве факторов, вероятно позволяющих судить о наличии атеросклероза, рассматриваются увеличение dQTc, прирост на фоне ФН dQTc ($\Delta dQTc$) $> 20 \text{ мс}^{1/2}$ и увеличение dQTc при стресс-тесте $> 60 \text{ мс}^{1/2}$.

При анализе оценочного ОШ было обнаружено, что у пациентов с $\Delta dQTc > 20 \text{ мс}^{1/2}$ или с величиной dQTc $> 60 \text{ мс}^{1/2}$ вероятность наличия атеросклеротического поражения ствола ЛКА или проксимального отдела ПНА в ~ 2 раза выше по сравнению с больными, у которых $\Delta dQTc < 20 \text{ мс}^{1/2}$ или dQTc после ФН $< 60 \text{ мс}^{1/2}$, а если в качестве критерия

Таблица 6

Оценочное ОШ наличия атеросклероза КА у больных ИБС в зависимости от величины и динамики длительности QTc и dQTc

	$\Delta dQTc > 20 \text{ мс}^{1/2}$	dQTc $> 60 \text{ мс}^{1/2}$	Увеличение длительности QTc
Гемодинамически значимый атеросклероз	0,96	1,25	0,63
Атеросклероз ствола ЛКА или проксимальной части ПНА	2,3	2,03	1,1

рия оценки вероятности атеросклероза КА использовать $\Delta dQTc$ (без учета величины прироста), то существует один и тот же риск наличия стеноза ствола ЛКА или проксимального отдела ПНА (таблица 6).

Литература

1. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. Москва "МЕДпресс-информ" 2002; 296 с.
2. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: a report of the American College of Cardiology / American heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing) 2002 American College of Cardiology Web site. Available at: <http://www.acc.org>.
3. Higham, PD, Furniss SS, Campbell RWF. QT dispersion and components of the QT interval in ischemia and infarction. Br Heart J 1995; 73: 32–6.
4. Бузиашвили Ю.И., Алесян Б.Г., Кабулова Р.И. и др. Динамика показателей вариабельности процессов реполяризации до и после операции транскатетеральной баллонной ангиопластики у больных ишемической болезнью сердца. Кардиология 2003; 8: 22–5.
5. Stoletiy LN, Pai RG. Usefulness of Qt dispersion in interpreting exercise electrocardiogram. Am Heart J 1995; 130: 918–21.
6. Васильева Е.Ю., Артамонов В.Г., Карпман М.Л., Шпектор А.В. Динамика дисперсии скорректированного интервала QT при стресс-тесте и ее диагностическое значение. Кардиоваск тер профил 2003; 2(1): 75–80.
7. Пшеничников И., Шпилова Т., Лаане П. и др. Динамика дисперсии интервала Q-T при проведении велоэргометрии в оценке тяжести функционального состояния и прогноза у больных ишемической болезнью сердца. Кардиология 2004; 12: 27–30.
8. Darbar D, Luck J, Davidson NC, et al. Sensitivity and specificity of QTc dispersion for identification of risk of cardiac death in patients with peripheral vascular disease. BMJ 1996; 312: 874–8.
9. ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients With Chronic Stable Angina. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Chronic Stable Angina) Available at: <http://www.acc.org>
10. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии. <http://www.cardiosite.ru>
11. Никитин, Ю.П., Кузнецов А.А. Дисперсия интервала Q-T. Кардиология 1998; 5: 58–63.
12. Шилов А.М., Мельник М.В. Синдром удлиненного интервала QT как предиктор сложных нарушений сердечного ритма и внезапной смерти. Учебно-методическое пособие ФППО ММА им. И.М. Сеченова. Москва "Медпрактика-М" 2005; 32 с.
13. Макаров Л.М., Чупрова С.Н., Киселева И.И. Сравнение способов измерения интервала Q-T и их клиническое значение. Кардиология 2004; 5: 71–3.
14. Никитин Ю.П., Кузнецов А.А., Малютин С.К. и др. Прогностическое значение длительности и дисперсии интервалов Q-T и R-R в общей популяции Новосибирска. Кардиология 2002; 2: 76–83.
15. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. Москва "ГЭОТАР-МЕД" 2003; 144 с.

Заключение

Вероятность наличия атеросклеротического поражения ЛКА или проксимальной части ПНА повышается более чем в 2 раза у пациентов с $\Delta dQTc > 20\text{мс}^{1/2}$ или с величиной $dQTc > 60\text{мс}^{1/2}$.

Поступила 14/05–2007