

СВЯЗЬ МЕЖДУ НАЛИЧИЕМ ЖИЗНЕСПОСОБНОГО МИОКАРДА И ДИСПЕРСИЕЙ ИНТЕРВАЛА QT У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В ПОДОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Новожилов А.Е.¹,

Солнышков С.К.², кандидат медицинских наук

¹ ГУЗ «Кардиологический диспансер» г. Иванова, 153012, Иваново, Ф. Энгельса, 22

² Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета, физиотерапии и военно-полевой терапии
ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава», 153012, Иваново, Ф. Энгельса, 8

РЕЗЮМЕ При обследовании 77 пациентов с первым неосложненным острым инфарктом миокарда выявлена прямая корреляция между наличием аномально функционирующего, но жизнеспособного миокарда и дисперсией интервала QT электрокардиограммы. Определение дисперсии интервала QT может служить инструментом для выявления большого объема жизнеспособного миокарда.

Ключевые слова: миокард, первый острый неосложненный инфаркт, интервал QT.

Одной из актуальных задач кардиологии остается поиск неинвазивных способов прогнозирования исходов у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ). В частности, признается целесообразным выявление аномально функционирующего, но жизнеспособного миокарда в зоне поражения, наличие которого связано с высоким риском повторных ишемических и аритмических событий [18]. Другим перспективным направлением является изучение процессов реполяризации желудочков. Одним из доступных и относительно простых методов оценки реполяризации считается дисперсия интервала QT (QTd). В эксперименте установлено, что увеличение QTd отражает неомогенность процессов реполяризации и может служить маркером нестабильности электрофизиологических свойств миокарда [20]. В ряде клинических исследований показано прогностическое значение QTd в отношении возникновения жизнеугрожающих аритмий и смерти, прежде всего у больных, перенесших ОИМ [16, 17]. Связь между наличием жизнеспособного миокарда и QTd мало изучена, а имеющиеся данные противоречивы [5, 7, 19].

Целью настоящего исследования стала оценка взаимосвязи между наличием жизнеспособного миокарда, его объемом и объемом необратимого поражения и QTd в подостром периоде ОИМ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В клинике ГУЗ «Кардиологический диспансер» были обследованы 77 больных в возрасте 29–67 лет (средний возраст – $50,7 \pm 8,83$ года) с первым неосложненным ОИМ с подъемом сегмента ST. Включались клинически стабильные пациенты без признаков застойной сердечной недостаточности (I класс по Киллипу), имеющие нарушения локальной сократимости миокарда левого желудочка при эхокардиографии (ЭхоКГ). Основные критерии исключения: 1) наличие признаков гемодинамической или электрической нестабильности; 2) рецидивирующие ангинозные приступы в покое; 3) наличие признаков явной сердечной недостаточности IIА–III стадии (II–IV функциональных классов); 4) постоянная форма фибрилляции предсердий; 5) неспособность выполнить тест с физической нагрузкой или противопоказания к нему; 6) гемодинамически значимые клапанные пороки сердца; 7) выраженные сопутствующие заболевания с предполагаемой продолжительностью жизни менее 1 года.

Всем пациентам в начале 3-й недели заболевания (в среднем на 15-е сутки) проводилась стресс-ЭхоКГ с добутамином. Проба выполнялась после 48-часовой отмены бета-блокаторов по стандартному протоколу с использованием ма-

Novozhilov A.E., Solnyshkov S.K.

THE CORRELATION BETWEEN MYOCARDIUM VIABILITY AND QT INTERVAL DISPERSION IN PATIENTS WITH PRIMARY UNCOMPLICATED ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

ABSTRACT 77 patients with primary uncomplicated acute myocardial infarction were examined. The direct correlation between the presence of dysfunctional but viable myocardium and QT interval dispersion was revealed. QT interval dispersion determination may serve as an instrument for the eliciting of large volume of viable myocardium.

Key words: myocardium, primary acute uncomplicated infarction, QT interval.

лых (5–10 мкг/кг/мин) и больших (до 40 мкг/кг/мин) доз добутина с продолжительностью каждой ступени 3 минуты [13]. Локальная сократимость левого желудочка оценивалась исходя из 16-сегментарной модели [15]. Для полуколичественной оценки состояния локальной сократимости функциональное состояние каждого из сегментов оценивали в баллах: 1 – гиперкинез или нормокинез, 2 – гипокинез, 3 – акинез, 4 – дискинез. Для оценки степени тяжести нарушений сегментарной сократимости рассчитывали индекс нарушения локальной сократимости (ИНЛС) как отношение суммы баллов в анализируемых сегментах к количеству оцениваемых сегментов [6]. За наличие жизнеспособного миокарда принималось улучшение локальной сократимости при введении малых доз добутина двух и более сегментов из гипокинезии в нормокинезию, из акинезии – в гипокинезию, из дискинезии – в а-, гипо- или нормокинезию. За ишемический ответ считали ухудшение локальной сократимости сегмента левого желудочка, за исключением случаев перехода акинетичных сегментов в дискинетичные [13].

Дисперсию интервала QT измеряли до проведения стресс-ЭхоКГ в тот же день. ЭКГ в общепринятых 12 отведениях регистрировалась с помощью компьютерного комплекса «Полиспектр12» (ООО «Нейрософт», Иваново) с программным обеспечением для оценки дисперсии QT и возможностью ручной коррекции на дисплее монитора. Для измерения использовали только отведения с четко определяемым окончанием зубца Т. При этом принималось во внимание не менее 10 отведений у каждого пациента. При наличии зубца U в качестве окончания зубца Т использовался надир (нижняя точка) линии между ними. Измеряли максимальный и минимальный интервалы QT, их разницу (дисперсия QT), скорректированные по частоте сердечных сокращений с помощью фор-

мулы Базетта максимальный и минимальный интервалы QT и их разницу (корректированная дисперсия QT) [8].

Для статистической обработки материала использовалась прикладная программа «Statistica 6.1». Непрерывные переменные выражались в виде средней и стандартного отклонения. При нормальном распределении сравнение средних проводилось с помощью двустороннего теста t Стьюдента, различия дискретных переменных – с помощью точного теста Фишера. Для оценки связи между параметрами ЭКГ и ЭхоКГ рассчитывалась корреляция Спирмена. Статистически значимыми признавались значения $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам стресс-ЭхоКГ жизнеспособный миокард в зоне инфаркта выявлен у 38 (49%) пациентов. При этом у всех больных отмечен «двухфазный ответ» на введение добутина: улучшение локальной сократимости дисфункциональных сегментов при инфузии малых доз с последующим ухудшением их сократимости при увеличении дозы препарата. У остальных пациентов улучшения локальной сократимости не отмечено ($n=27$), либо она происходила только в одном сегменте ($n=12$). Значимых различий по основным клиническим характеристикам между больными с жизнеспособным миокардом и пациентами без него не выявлено (табл. 1).

Перед выпиской из стационара подавляющее большинство пациентов имели низкий или промежуточный риск по шкале GRACE, а также небольшой по размерам инфаркт миокарда, оцененный как ИНЛС менее 1,5 балла [2]. Только по 6 человек в каждой группе имели систолическую дисфункцию левого желудочка. Небольшим было и среднее количество акинетичных и дискинетичных

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики больных ОИМ с жизнеспособным миокардом и без него

Параметр	Больные с ЖМ ($n=38$)	Больные без ЖМ ($n=39$)
Возраст, годы	$51,5 \pm 9,3$	$50,0 \pm 8,5$
Мужчины, %	76	82
Передний ИМ, %	50	56
ФВ ЛЖ, %	$58 \pm 7,7$	$61 \pm 8,9$
ФВ $< 50\%$, %	16	15
ИНЛС, баллы	$1,46 \pm 0,22$	$1,37 \pm 0,27$
ИНЛС $\geq 1,5$ балла, %	29	26
Счет по шкале GRACE, баллы	$95 \pm 16,4$	$92 \pm 14,4$

Примечание: ЖМ – жизнеспособный миокард; ФВ – фракция выброса; ЛЖ – левый желудочек; GRACE – Global Registry of Acute Coronary Events (<http://www.outcomes.org>). Различия между всеми параметрами в группах не значимы ($p > 0,05$).

сегментов: 1,6 и 1,4 в группе с жизнеспособным миокардом и без него соответственно ($p > 0,05$). Тромболитическую терапию получили 14 пациентов. Реваскуляризация миокарда у больных не проводилась.

У всех пациентов отмечена умеренная прямая корреляция QTd с передней локализацией ОИМ ($\rho = 0,25$; $p < 0,05$), ИНЛС в покое ($\rho = 0,33$; $p = 0,006$) и при инфузии максимальной дозы добутамина ($\rho = 0,35$; $p = 0,003$), числом сегментов с выраженной сократительной дисфункцией (а- и дискинезией) ($\rho = 0,24$; $p < 0,05$). QTd оказалась значительно длиннее у больных с более выраженной локальной дисфункцией миокарда: $74 \pm 21,7$ мс при ИНЛС $\geq 1,5$ балла против $59 \pm 28,5$ мс при ИНЛС $< 1,5$ балла ($p < 0,05$).

При анализе показателей групп больных с жизнеспособным миокардом в зоне поражения и без него отмечены различия на пограничном уровне статистической значимости в сторону увеличения QTd при наличии жизнеспособного миокарда. Однако с увеличением объема дисфункционального, но жизнеспособного миокарда (3–5 сегментов, и, особенно, 4–5 сегментов) различия между группами становились высокодостоверными (табл. 2). Факт наличия связи между числом сегментов с обратимой дисфункцией и QTd был подтвержден корреляционным анализом, показавшим прямую связь умеренной силы (рис.). При расчете операционных характеристик диагностического метода оказалось, что QTd ≥ 69 мс обладает чувствительностью 65%, специфичностью – 69% и прогностической ценностью положительного результата – 68% для диагностики значительного (3 и более) количества сегментов жизнеспособного миокарда.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных с первым неосложненным ОИМ величина QTd зависит от объема пораженного миокарда. В частности, большая негетогенность реполяризации отмечена при передней локализации инфаркта, при большей выраженности локальной дисфункции левого желудочка, определенной по ИНЛС, у лиц с большим количеством а- и дискинетичных сегментов. Эти результаты согласуются

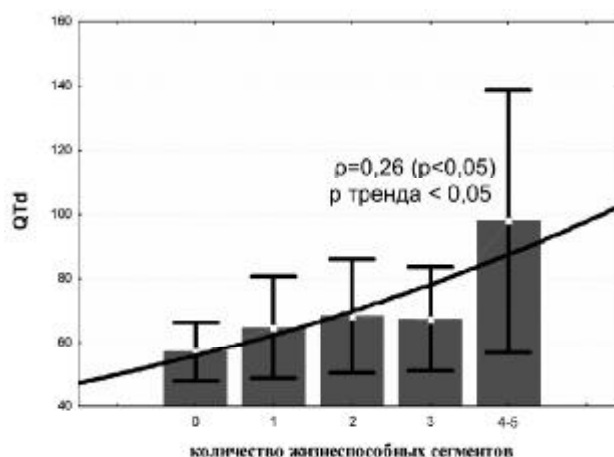


Рис. Ранговая корреляция Спирмена между числом сегментов с обратимой дисфункцией и QTd

с данными других исследователей, показавшими увеличение QTd при передних ОИМ в сравнении с нижними [1, 11, 12] и у больных с меньшей фракцией выброса левого желудочка [14]. Напротив, при успешном тромболитизе или коронарной интервенции, ограничивающих объем поражения при ОИМ, отмечена меньшая QTd [3, 10]. Возможным объяснением удлинения и негетогенности с большой зоной поражения реполяризации при инфарктах миокарда может быть большее количество фиброзной ткани, большая механическая перегрузка и дилатация пораженного левого желудочка или наличие обширной зоны ишемии [19]. Последний довод нам кажется весьма вероятным. В наше исследование включались пациенты с инфарктами миокарда с относительно небольшой зоной поражения, большинство из которых не сопровождалось снижением фракции выброса и клиническими проявлениями сердечной недостаточности.

В то же время, по данным стресс-ЭхоКГ почти у половины больных в зоне поражения был выявлен жизнеспособный миокард, который с учетом «двухфазной реакции» находился в состоянии хронической ишемии. Наличие этого аномально функционирующего, но жизнеспособного миокарда сопровождалось достоверно большей QTd.

Таблица 2. Дисперсия интервала QT у лиц с различным числом сегментов жизнеспособного миокарда

Параметр	Больные с ЖМ (n=38)			Больные без ЖМ (n=39)
	2–5 сегментов	3–5 сегментов	4–5 сегментов	
QTd, мс	72±30,4	75±27,4	92±25,7	59±23,4
p	0,05	0,04	0,005	

Примечание: ЖМ – жизнеспособный миокард, p – значимость различий в сравнении с группой лиц без жизнеспособного миокарда.

Прямая связь неомогенности реполяризации с объемом жизнеспособного миокарда подтверждалась также умеренной, но статистически значимой корреляцией между QTd и числом сегментов, улучшающих свою сократимость при введении добутамина. Вполне вероятно, что большая QTd в данной ситуации может быть связана не только с хронической ишемией гибернирующего миокарда в результате стеноза инфаркт-связанной коронарной артерии [10], но и с оглушением миокарда в результате коротких эпизодов ишемии и реперфузии, нередко встречающихся в подостром периоде с ОИМ [9]. Подобную связь между наличием жизнеспособного миокарда и увеличением QTd при небольших ОИМ отмечали и другие исследователи, изучавшие метаболизм миокарда с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии [19]. Напротив, в других работах у пациентов ОИМ с жизнеспособным миокардом выявлены меньшие значения QTd [5, 7]. Однако Р. Lancellotti et al. обследовали 78 больных ОИМ в течение первой недели заболевания (в среднем – на 5 сутки). В исследовании W. Kosmala et al. участвовали преимущественно пациенты пожилого возраста (средний возраст – 67 лет) с ОИМ различной степени тяжести, ко-

торым была проведена тромболитическая терапия. Нами обследованы более молодые больные, реперфузионные вмешательства применялись редко, инфаркт миокарда был относительно небольшого размера, срок определения QTd с учетом динамичности процессов заживления в зоне поражения являлся более оптимальным [4]. К тому же для уменьшения субъективности оценки измерение QTd проводилось до стресс-ЭхоКГ методом, считающимся «золотым стандартом» [8].

ВЫВОДЫ

У больных первым неосложненным ОИМ при наличии жизнеспособного миокарда в зоне поражения отмечается более высокая QTd, чем у пациентов с необратимой локальной дисфункцией миокарда. QTd прямо коррелирует не только с объемом пораженного миокарда, но и с числом дисфункциональных жизнеспособных сегментов. С учетом доступности и простоты оценки QTd данная методика представляется перспективным способом скринингового выявления большого количества жизнеспособного миокарда у больных ОИМ и может использоваться для стратификации их риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болдуева С.А., Ечрак Т.Я., Жук В.С. и др. Дисперсия интервала QT у больных в различные сроки инфаркта миокарда // Вестн. аритмологии. – 2001. – № 22. – С. 34–36.
2. Carluccio E., Tommasi S., Bentivoglio M. et al. Usefulness of the severity and extent of wall motion abnormalities as prognostic markers of an adverse outcome after a first myocardial infarction treated with thrombolytic therapy // Am. J. Cardiol. – 2000. – Vol. 85 (4). – P. 411–415.
3. Chander S., Kumar R., Jorapur V. et al. Effect of Mechanical Coronary Reperfusion on QT Dispersion in Acute Coronary Syndrome // Indian Heart J. – 2005. – Vol. 57. – P. 233–236.
4. Kabakci G., Onalan O., Batur MK. What is the optimal evaluation time of the QT dispersion after acute myocardial infarction for the risk stratification? // Angiology. – 2001. – Vol. 52, № 7. – P. 463–468.
5. Kosmala W., Przewlocka-Kosmala M., Halawa B. QT dispersion and myocardial viability in patients after acute myocardial infarction // Int. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 94, № 2. – P. 249–254.
6. LaCanna G., Alfieri O., Giubbini R. et al. Echocardiography during infusion of dobutamine for identification of reversible dysfunction in patients with chronic coronary artery disease // J. Am. Coll. Cardiol. – 1994. – Vol. 23. – P. 617–626.
7. Lancellotti P., Bilge A.R., Mipinda J.B., Piérard L.A. Significance of dobutamine-induced changes in QT dispersion early after acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol. – 2001. – Vol. 88, № 9. – P. 939–943.
8. Malik M., Batchvarov V.N. Measurement, interpretation and clinical potentials of QT dispersion // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 36. – P. 1749–1766.
9. Michelucci A., Padeletti L., Frati M. et al. Effects of ischemia and reperfusion on QT dispersion during coronary angioplasty // PACE. – 1996. – Vol. 19. – P. 1905–1908.
10. Moreno F.L., Villanueva T., Karagounis L.A. et al. Reduction of QT interval dispersion by successful thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. TEAM-2 study investigators // Circulation. – 1994. – Vol. 90. – P. 94–100.
11. Mulay D.V., Quadri S.M. QT dispersion and early arrhythmic risk in acute myocardial infarction // Indian Heart J. – 2004. – Vol. 56, № 6. – P. 636–641.
12. Paventi S., Bevilacqua U., Parafati M.A. et al. QT dispersion and early arrhythmic risk during acute myocardial infarction // Angiology. – 1999. – Vol. 50, № 3. – P. 209–215.
13. Pellikka P.A., Nagueh S.F., Elhendy A.A. et al. American Society of Echocardiography: recommendations for performance, interpretation, and application of stress echocardiography // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2007. – Vol. 20, № 9. – P. 1021–1041.
14. Puljevic D., Smalcelj A., Durakovic Z., Goldner V. Effects of postmyocardial infarction scar size, cardiac function, and severity of coronary artery disease on QT interval dispersion as a risk factor for complex ventricular arrhythmia // PACE. – 1998. – Vol. 21. – P. 1508–1516.

15. Schiller H.B., Shah P.M., Crawford M. et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 1989. – Vol. 2. – P. 358–367.
16. Spargias K.S., Lindsay S.J., Kwar G.I. et al. QT dispersion as a predictor of long-term mortality in patient with acute myocardial infarction and clinical evidence of heart failure // Eur. Heart J. – 1999. – Vol. 20, № 16. – P. 1158–1165.
17. Ueda H., Hayashi T., Tsumura K. et al. QT dispersion and prognosis after coronary stent placement in acute myocardial infarction // Clin. Cardiol. – 2007. – Vol. 30. – P. 229–233.
18. Underwood S.R., Bax J.J., Vom Dahl J. et al. Imaging techniques for the assessment of myocardial hibernation. Report of a Study Group of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J. – 2004. – Vol. 25. – P. 815–836.
19. Yamagishi H., Toda I., Akioka K. et al. Effects of metabolically ischemic, but viable, myocardium on QT dispersion in patients with acute myocardial infarction. A study with resting I-123-BMIPP/Thallium-201 myocardial single-photon emission computed tomography // Jpn. Circ. J. – 2000. – Vol. 64. – P. 572–578.
20. Zabel M., Portnoy S., Franz M.R. Electrocardiographic indexes of dispersion of ventricular repolarization: an isolated heart validation study // J. Am. Coll. Cardiol. – 1995. – Vol. 25. – P. 746–752.

Поступила 15.08.2009 г.