

УВЕЛИЧЕНИЕ ДИСПЕРСИИ ИНТЕРВАЛА QT И ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТУРБУЛЕНТНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ОСТРОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Н.В. Шляхтина, А.В. Шабалин, Д.А. Яхонтов

*ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава»
(г. Новосибирск)*

Целью исследования явилось изучение взаимосвязи между степенью тяжести острой алкогольной интоксикации и увеличением дисперсии интервала QT, а также показателями турбулентности сердечного ритма для прогнозирования возникновения жизнеопасных желудочковых аритмий. В исследование было включено 140 мужчин в возрасте $(40,5 \pm 6,6)$ лет. Основную группу составили 90 больных с диагнозом: острая алкогольная интоксикация среднетяжелой и тяжелой степени. Контрольная группа состояла из 50-ти мужчин, не имевших патологии сердечно-сосудистой и эндокринной систем, не принимавших алкоголь в течение предшествующих полутора-двух месяцев, с диагнозом: остеохондроз шейного и/или грудного, и/или поясничного отделов позвоночника в стадии обострения.

Ключевые слова: острая интоксикация этанолом, дисперсия интервала QT, турбулентность сердечного ритма, нарушения сердечного ритма

Шляхтина Наталья Викторовна - ассистент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава», e-mail: natalya-siberia@mail.ru

А.В. Шабалин - доктор медицинских наук, член-корреспондент РАМН, заведующий кафедрой терапии ФПК и ППВ ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава»

Яхонтов Давид Александрович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий курсом доказательной медицины ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава», рабочий тел. (383) 226-29-71

Введение. До 15 % больных алкоголизмом умирает в результате различных сердечно-сосудистых осложнений. У 10 % кардиологических пациентов, особенно молодого возраста, причиной внезапной смерти является алкогольное поражение сердца

[2, 4]. Анализ дисперсии интервала QT [6, 7], а также изменений турбулентности сердечного ритма [3, 8, 9] являются простыми и легко воспроизводимыми методами прогнозирования потенциально опасных желудочковых аритмий.

Цель исследования – изучить корреляцию между степенью тяжести острой алкогольной интоксикации и увеличением дисперсии интервала QT, а также показателями турбулентности сердечного ритма как предикторами возникновения жизнеопасных желудочковых аритмий.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 140 мужчин в возрасте $(40,5 \pm 6,6)$ лет, разбитых на две группы. Основную группу составили 90 больных, поступавших в реанимационный блок отделения токсикологии, а также кардиологическое отделение МУЗ «Муниципальная клиническая больница № 2» г. Новокузнецка с диагнозом: острая алкогольная интоксикация (АИ) среднетяжелой и тяжелой степени. Средний возраст пациентов составил $(39,0 \pm 7,2)$ года. Контрольная группа состояла из 50-ти мужчин (средний возраст $42,0 \pm 5,0$ года), не имевших патологии сердечно-сосудистой и эндокринной систем, не принимавших алкоголь в течение предшествующих полутора-двух месяцев, госпитализированных в ту же больницу с диагнозом: остеохондроз шейного и/или грудного, и/или поясничного отделов позвоночника в стадии обострения. Пациенты основной группы были разделены на две подгруппы. В 1-ю подгруппу вошли 40 больных с АИ тяжелой степени, во 2-ю – 50 человек с АИ средней степени тяжести. Средний возраст больных 1-й подгруппы составил $(38,0 \pm 8,0)$ лет, 2-й подгруппы – $(41,0 \pm 6,7)$ лет. Перед обследованием у всех пациентов брали письменное информированное согласие на проведение исследования, форма которого была рассмотрена и одобрена этическим комитетом больницы. После подписания информированного согласия проводили анкетирование для определения длительности и частоты алкогольных эксцессов, среднесуточной дозы алкоголя, вида напитка, «стажа» приема алкогольных напитков и возможных изменений в стиле приема алкоголя.

Уровень этанола определяли на газовом хроматографе модели «МХК» (Россия) алкилнитрильным методом. Обработку результатов проводили с использованием компьютерной программы «Полихром». Степень тяжести АИ устанавливалась на основе стандартизированной схемы, представленной в «Методических указаниях о судебно-медицинской диагностике смертельных отравлений этиловым алкоголем и допускаемых при этом ошибках» Главного судебно-медицинского эксперта МЗ СССР (М., 1974). Критерием оценки степени тяжести АИ служил уровень этанола в крови пациента, составивший $(3,08 \pm 0,90)$ ‰, что соответствовало тяжелой степени АИ в 1-й подгруппе, и $(1,50 \pm 0,44)$ ‰, что соответствовало АИ средней степени тяжести во 2-й подгруппе.

Запись ЭКГ осуществляли на 6-канальном электрокардиографе «FUKUDA» (Япония) в 12-ти общепринятых отведениях. Электрокардиографическое исследование проводили до начала и на вторые сутки после окончания детоксикационной терапии. В группе сравнения записывали ЭКГ при поступлении и перед выпиской из стационара.

Дисперсию интервала QT определяли как разницу между наибольшим и наименьшим значениями интервала QT в 12-ти стандартных отведениях, скорректированных по частоте сердечных сокращений в течение первого часа после поступления больного в стационар.

Холтеровское мониторирование ЭКГ проводили на системе суточного мониторирования ЭКГ «Siemens» (Япония, 1990). Проводился стандартный анализ

аритмий по классификационным признакам; стандартный анализ изменений уровня и наклона сегмента ST по двум каналам.

Турбулентность сердечного ритма (кратковременное учащение синусового ритма с последующим его урежением) рассчитывалась при анализе суточного мониторирования ЭКГ на аппарате «Siemens» (Япония). Рассчитывались следующие показатели турбулентности сердечного ритма:

- TO (Turbulence onset) – начало турбулентности:

$TO = [(RR1 + RR2) - (RR-2 + RR-1)] / (RR-2 + RR-1) \times 100$, где RR-2 и RR-1 – два интервала перед желудочковой экстрасистолой, а RR1 и RR2 – первые два интервала, следующие за желудочковой экстрасистолой. Нормальным значением считается $TO < 0 \%$;

- TS (Turbulence slope) – интенсивность последующего замедления ритма. TS рассчитывался по усредненной ритмограмме и равнялся величине наклона линейной регрессии для каждой последовательности из пяти циклов, следующих за желудочковой экстрасистолой. Нормальными считались значения показателя $> 2,5 \text{ мс/ RR}$ [5, 9].

Результаты и их обсуждение. У пациентов с острой АИ при поступлении регистрировалось удлинение интервала QT с в сравнении с показателями в контрольной группе и с условно нормальными величинами, рассчитанными по таблице Herz - Frequens с учетом зависимости длительности интервала QT от частоты сердечных сокращений. В подгруппе АИ тяжелой степени процент увеличения QT с составил $(149 \pm 13,6) \%$, в подгруппе АИ средней степени тяжести – $(140 \pm 12,7) \%$; в группе сравнения – $(110,0 \pm 15,2) \%$ ($p < 0,05$). Достоверных различий между значениями QTс в исследуемых подгруппах не выявлено.

Выявлены также достоверные различия ($p < 0,05$) величины показателя дисперсии интервала QT (QTd) у пациентов с острой АИ и пациентов контрольной группы. Наибольшее значение QTd регистрировалось у пациентов с острой АИ тяжелой степени и составило $(60,5 \pm 5,6) \text{ мс}$ в сравнении с $(26,8 \pm 6,4) \text{ мс}$ в контрольной группе. Дисперсия интервала QT у лиц с АИ средней степени тяжести также достоверно отличалась от значений, полученных в контрольной группе, и составила $(49,0 \pm 8,0) \text{ мс}$. При проведении Холтеровского мониторирования ЭКГ на вторые сутки после начала детоксикационной терапии у 6 (15,0 %) пациентов с АИ тяжелой степени, имевших значение QTd $(60,5 \pm 5,6) \text{ мс}$, выявлялись пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии, что позволило ассоциировать значения QTd более 60 мс с повышенным риском развития жизнеопасных желудочковых аритмий. В группе АИ средней степени тяжести и в контрольной группе желудочковых нарушений ритма не отмечалось. У пациентов основной группы была обнаружена прямая корреляционная зависимость между значением QTd и частотой развития желудочковых аритмий ($r = 0,53$; $p < 0,05$) – табл. 1.

Таблица 1

Интервал QTd и показатель QTd при АИ тяжелой и среднетяжелой степени

Показатель	АИ тяжелой степени, М ± m	АИ средней степени тяжести, М ± m	Контрольная группа, М ± m
QT, мс	440,0 ± 10,0	444,0 ± 20,0	410,0 ± 30,0
QTd, мс	60,5 ± 5,6*	49,0 ± 8,0 *	26,8 ± 6,4
R-R, мс	554,5 ± 84,8	661,4 ± 78,9	780,0 ± 56,7

ЧСС, уд/мин	108,0 ± 12,0*	91,0 ± 11,0	77,0 ± 12,0
----------------	---------------	-------------	-------------

Примечание: здесь и в табл.2 * – $p < 0,05$ в сравнении с контрольной группой

Кроме того, обнаружена прямая корреляционная зависимость значений QTd от уровня этанола в периферической крови ($r = 0,42$; $p < 0,05$). Таким образом, оценка дисперсии интервала QT может быть использована в прогнозировании вероятности развития жизнеопасных желудочковых нарушений ритма.

Турбулентность сердечного ритма считается физиологическим ответом на желудочковую экстрасистолу [4, 8]. В исследованиях ЕМІАТ и МРІР доказано, что комбинация патологических ТО и TS у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда и других заболеваний явилась наиболее сильным фактором риска аритмической смертности [5, 9].

В нашем исследовании показатели ТО и TS у пациентов с острой АИ тяжелой степени достоверно отклонялись от нормы – было обнаружено увеличение ТО более 0 % и уменьшение TS менее 2,5 ms/RR. У больных с тяжелой степенью АИ ТО составляло ($0,50 \pm 0,08$) %, а TS – ($1,50 \pm 0,06$) ms / RR. При записи ЭКГ во время поступления больных в стационар желудочковая экстрасистолия регистрировалась у 19 (47,5 %) пациентов в подгруппе с острой АИ тяжелой степени, у двух (4,0 %) – с интоксикацией этанолом среднетяжелой степени и у трех (6,0 %) в контрольной группе. Суточное мониторирование ЭКГ, проводившееся всем пациентам с желудочковой экстрасистоліей, выявило у шести (15,0 %) лиц с АИ тяжелой степени пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии. В табл. 2 представлены данные о показателях ТО и TS и частоте желудочковых нарушений ритма.

Таблица 2

Показатели ТСР и частота желудочковых нарушений ритма у пациентов с алкогольной интоксикацией различной степени тяжести

Показатель	АИ тяжелой степени	АИ средней степени тяжести	Контрольная группа
ТО, %	$0,5 \pm 0,08$ *	–0,2	–0,3
TS (ms/RR)	$1,5 \pm 0,74$ *	3,2	3,3
Желудочковая тахикардия	16 %	–	–
Желудочковая экстрасистолия, %	47	4	6

Оценка корреляционных взаимосвязей выявила наличие прямой зависимости между концентрацией этанола в периферической крови и величиной ТО ($r = 0,32$; $p < 0,05$) и обратной зависимости между концентрацией этанола и величиной TS в основной группе ($r = -0,26$; $p < 0,05$).

Выводы

1. У пациентов с острой АИ различной степени тяжести установлена прямая корреляционная связь между увеличением показателя QTd ($60,5 \pm 5,6$ мс) и уровнем этанола в периферической крови ($r = 0,42$; $p < 0,05$). Значение дисперсии интервала QT

более 60 мс при АИ различной степени тяжести может являться предиктором высокого риска развития жизнеопасных желудочковых нарушений ритма.

2. Выявлена прямая корреляционная зависимость между концентрацией этанола в периферической крови с величиной ТО и обратная – с величиной TS у пациентов с острой АИ тяжелой степени. Увеличение ТО более 0 % и уменьшение TS менее 2,5 ms / RR в данной группе лиц можно рассматривать в качестве предикторов риска развития жизнеопасных желудочковых аритмий.

3. Измерение QTd, ТО и TS у больных с острой АИ может использоваться в качестве дополнительных диагностических тестов для выявления лиц с высоким риском развития жизнеопасных желудочковых аритмий и определения показаний для проведения антиаритмической терапии.

Список литературы

1. Горбунов В. В. Вегетативные нарушения у больных с алкогольным поражением сердца / В. В. Горбунов, С. А. Алексеев, Д. Н. Зайцев // Науки о человеке : материалы 4-го конгресса молодых ученых и специалистов. – Томск, 2003. – С. 35.
2. Константинов В. В. Особенности эпидемиологии ишемической болезни сердца и факторов риска среди мужского населения в городах различных регионов : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / В. В. Константинов. – М., 1995. – 23 с.
3. Турбулентность сердечного ритма в оценке риска внезапной смерти / Е. В. Шляхто, Э. Г. Бернгардт, Е. В. Парман, А. А. Цветникова // Вестник аритмологии. – 2005. – № 3. – С. 44–55.
4. Шевченко Н. М. Нарушения ритма сердца / Н. М. Шевченко, А. А. Гроссу. – М. : Контимед, 1992. – 143 с.
5. Heart rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction / G. Schmidt, M. Malik, P. Bartel [et al.] // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 1390–1396.
6. Malik M. QT Dispersion / M. Malik, V. Batcharov. – Futura Publishing Company. – Armonk. – NY, 2000. – 140 p.
7. Malik M. Evaluation of drug induced QT prolongation : implication for drug approval and labeling / M. Malik, A. Camm // Drug SAF. – 2001. – Vol. 24. – P. 323–361.
8. Parel R. Increased ventricular vulnerability in a chronic ethanol model despite reduced electrophysiologic responses to catecholamines / R. Parel, J. J. McArdle, T. J. Regan // Alc. Clin. Exp. Res. – 1991. – Vol. 15. – P. 785 – 789.
9. Restoration of heart rate turbulence by triade beta – blocker therapy in patient with advanced congestive heart failure: positive correlation with enhanced vagal modulation of heart rate / L. Y. Lin, J. J. Hwang, L. P. Lai [et al.] // J. Cardiovascular, Electrophysiol. – 2004. – N 7. – P. 752–756.

QT INTERVAL DISPERSION ENLARGMENT AND HEARTBEAT CHANGE DURING ACUTE ALCOHOLIC INTOXICATION TURBULENCE

N.V. Shliakhtina, A.V. Shabalin, D.A. Jakhontov

SEE HPE «Novosibirsk State Medical University Roszdrava» (c. Novosibirsk)

The aim of research is the study of interaction between acute alcoholic intoxication and QT interval dispersion increase; and heartbeat index for life threatening ventricular arrhythmic prognosis. They studied 140 men at the age of (40, 5+-6, 6) years. Mostly 90 patients were with acute alcoholic intoxication in a mild and bad forms. Control group consisted of 50 men without cardio-vascular and endocrine systems pathology, who didn't take alcohol for previous 1, 5-2 months, with diagnosis: osteochondrosis in cervical, thoracic or lumbar area.

Keywords: ethanol acute intoxication, QT interval dispersion, cardiac rhythm turbulence, heartbeat decoders

About authors:

Shliakhtina Natalja Viktorovna – assistant of inner diseases department stomatological faculty SEE HPE «Novosibirsk State Medical University Roszdrava» e-mail: natalya – siberia@mail.ru

Shabalin Alexey Vasiljevich - doctor of medical sciences, RAMS correspondent member, head of FQI and RPD SEE HPE «Novosibirsk State Medical University Roszdrava»

Jakhontov David Alexandrovich - doctor of medical sciences, professor, head of conclusive medicine SEE HPE «Novosibirsk State Medical University Roszdrava», office telephone. (383) 226-29-71

List of the Literature:

1. Gorbunov V.V. Vegetative disorders in alcoholic heart affected patients / V.V. Gorbunov, S.A. Alexeev, D.N. Zaitsev // Sciences about a human being: 4-th congress of young scientists and specialists materials. – Tomsk, 2003. – P. 35.
2. Konstantinov V.V. Ischemic heart disease epidemiology and risk factors among men population in cities of different regions: author-ref. dis. ...d. of med. sciences / V.V. Konstantinov. – M., 1995. – 23 p.
3. Heartbeat turbulence in sudden death estimation / E.V. Shliakhto, E.G. Berngardt, E.V. Parman, A.A. Tsvetnikova // Arrhythmology bulletin. - 2005. - №3. – P. 44-55.
4. Shevchenko N.M. Cardiac rhythm disorders / N.M. Shevchenko, A.A. Grossu. – M.: Contimed, 1992. – 143 p.

5. Heart rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction / G. Schmidt, M. Malik, P. Bartel [et al.] // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 1390–1396.
6. Malik M. QT Dispersion / M. Malik, V. Batcharov. – Futura Publishing Company. – Armonk. – NY, 2000. – 140 p.
7. Malik M. Evaluation of drug induced QT prolongation : implication for drug approval and labeling / M. Malik, A. Camm // Drug SAF. – 2001. – Vol. 24. – P. 323–361.
8. Parel R. Increased ventricular vulnerability in a chronic ethanol model despite reduced electrophysiologic responses to catecholamines / R. Parel, J. J. McArdle, T. J. Regan // Alc. Clin. Exp. Res. – 1991. – Vol. 15. – P. 785 – 789.
9. Restoration of heart rate turbulence by triade beta – blocker therapy in patient with advanced congestive heart failure: positive correlation with enhanced vagol modulation of heart rate / L. Y. Lin, J. J. Hwang, L. P. Lai [et al.] // J. Cardiovascular, Electrophisiol. – 2004. – N 7. – P. 752–756.