ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРИРОСТА ДИСПЕРСИИ КОРРИГИРОВАННОГО ИНТЕРВАЛА QT И КОЛИЧЕСТВА ПОРАЖЕННЫХ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Ромашенко О.В., Лебедева А.Ю., Федулаев Ю.Н., Гордеев И.Г., Клыков Л.Л., Волов Н.А.
Российский государственный медицинский университет, Москва

Резюме

У 125 больных ОИМ после проведения тромболитической терапии оценивали исходные показатели dQTc и их прирост на фоне тредмил-теста. Полученные данные сопоставляли с количественным поражением коронарных артерий, наличием или отсутствием осложнений ОИМ и реперфузионного синдрома, наличием желудочковых нарушений ритма (выше 2-й градации по B. Lown). Максимальные значения dQTc получены в подгруппах больных с осложненным течением ОИМ, сопровождающимся одно- и двухсосудистым поражением коронарных артерий. Максимальный прирост dQTc отмечен в подгруппе больных с неосложненным течением ОИМ, сопровождающимся однососудистым поражением коронарного русла. Прямая корреляционная зависимость выявлена между степенью прироста dQTc, наличием реперфузионного синдрома и желудочковыми нарушениями сердечного ритма.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, осложнения, реперфузионный синдром, поражения коронарных артерий, аритмия, тромболитическая терапия, интервал QT, тредмил-тест.

Активное изучение дисперсии (вариабельности) корригированного интервала QT (DQTc) в виде разницы между максимальными и минимальными значениями интервала QT в различных отведениях ЭКГ с поправкой на тахизависимый характер уменьшения R-R, отмеченное в течение последних лет, обусловлено диагностической и прогностической значимостью этого показателя, ассоциируемого с негомогенностью реполяризации миокарда, лежащей в основе возникновения самой распространенной причины внезапной смерти – желудочковых нарушений сердечного ритма [1,3,8,11]. Большинство исследователей утверждают, что прогрессирование клинических и инструментальных проявлений ишемической болезни сердца (ИБС), ассоциированное с увеличением степени, протяженности и особенностями локализации коронарного атеросклероза, прямо пропорционально связано с увеличением DQTc [2,7,12]. Особое значение DQTc приобретает у больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ) в силу большей электрической негомогенности миокарда (различное значение электрической составляющей зон некроза, повреждения, ишемии и неповрежденного миокарда), чем при хронических формах ИБС, а также особенностей течения и лечения острого периода инфаркта миокарда [6,14]. В связи с этим, целью нашей работы была оценка DQTc у больных с различными особенностями течения ОИМ и ее взаимосвязь с количеством пораженных коронарных артерий.

Материал и методы

Обследовано 125 больных ОИМ в возрасте от 36 до 78 лет (средний возраст – 58,6 ± 4,4 года), из них 94 мужчины и 31 женщина, которым проводилась тромболитическая терапия. В исследование не включали пациентов со стенозом ствола левой коронарной артерии, мерцательной аритмией, предсердно-желудочковыми блокадами II-III степени, внутрижелудочковыми блокадами, имплантированным искусственным водителем ритма, электролитными нарушениями и пациентов с тяжелой сопутствующей патологией, способной повлиять на исход заболевания. Все пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от количества пораженных артерий, а внутри групп выделены по 2 подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия осложнений в ранние сроки ОИМ в виде сердечной недостаточности II-IV ФК по Killip, аневризмы левого желудочка, ранней постинфарктной стенокардии, рецидива инфаркта миокарда, желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков, желудочковой экстрасистолией выше 3 градации по B.Lown. Первую группу составили 39 пациентов с поражением одной коронарной артерии, из них осложненное течение ОИМ отмечалось у 20-ти пациентов, неосложненное – у 19-ти; 2-ю группу составили 42 пациента с двухсосудистым поражением, из них осложненное течение ОИМ отмечалось у 19-ти пациентов, неосложненное – у 23-х; 3-ю группу составили 44 пациента с трехсосудистым поражением, из них осложненное течение ОИМ отмечалось у 21-го пациента, неосложненное – у 23-х. Внутри каждой подгруппы проводили оценку показателей в зависимости от наличия или отсутствия реперфузии, а также локализации ОИМ. В качестве критериев достижения реперфузии рассматривали: снижение сегмента ST к изолинии на 50% от исходного уровня через 90 минут от начала тромболизиса, формирование отрицательного зубца T; быстрая динамика кардиоспецифических ферментов в течение 12 часов от начала болевого синдрома. Среди пациентов с однососу-

Таблица 1

Результаты соотношения количества пораженных артерий и дисперсии корригированного интервала QT

Показатель	Стеноз 1-ой коронарной артерии (более 50%) n=39		Стеноз 2-х коронарных артерий (более 50%) n=42		Стеноз 3-х коронарных артерий (более 50%) n=44	
	ОИМ осл. n=20	ОИМ неосл. n=19	ОИМ осл. n=19	ОИМ неосл. n=23	ОИМ осл. n=21	ОИМ неосл. n=23
DQTc исх., мс	66,7±5,5	37,3±4,9*	58,6±5,7	41,4±3,9*	43,5±2,8	49,0±8,7
DQTc нагр., мс	103,0±5,4	97,3±1,3	82,6±4,9	80,3±5,1	54,0±4,3	62,5±8,8
DQTc СМЭКГ., мс	96,2±6,1	91,4±5,8	78,3±5,1	74,2±4,7	60,4±5,2	59,4±5,7
Прирост DQTc,%	54,4	160,8	40,9	95,4	24,1	27,6

Примечание: *-p<0,001.

дистым поражением и осложненным течением ОИМ реперфузия достигнута у 9 пациентов, с неосложненным течением – у 14 пациентов. Среди пациентов с двухсосудистым поражением и осложненным течением ОИМ реперфузия достигнута у 7 пациентов, с неосложненным течением – у 11 пациентов. Среди пациентов с трехсосудистым поражением и осложненным течением ОИМ реперфузия достигнута у 6 пациентов, с неосложненным течением – у 10 пациентов. Количество пациентов с передней и нижней локализацией ОИМ, постинфарктным кардиосклерозом, гипертонической болезнью и сахарным диабетом II типа в обеих группах больных достоверно не различалось.

Всем пациентам проводили тредмил-тест по модифицированному протоколу Bruce на 10-е сутки ОИМ на ЭКГ-нагрузочном комплексе MARQUETTE HELLIGE GmbH (Германия) до достижения традиционных критериев прекращения пробы и/или получения критериев положительной пробы, но не превышающих скорости движения полотна дорожки 2,7 км/час, угла наклона дорожки – 5°, общей продолжительности нагрузки – 9 мин., уровня нагрузки – 5,4 МЕТ. При этом проводили: оценку исходной дисперсии интервала QT, мс (dQT, мс) как разницу между максимальным и минимальным значениями интервала QT в 12 отведениях ЭКГ; оценку дисперсии (вариабельности) корригированного значения интервала QT в ходе нагрузки (dQTc, мс), рассчитанной как разница QTc max. и QTc min. по формуле: $QTc=K \cdot \sqrt{RR}$ (с поправкой на среднестатистическое отношение длительности электрической систолы сердца к длительности сердечного цикла), где K=0,37 для детей и мужчин, а K=0,40 – для женщин; RR – расстояние между соседними зубцами R, сек.; прирост dQT,% [10]. На 7-е – 9-е сутки ОИМ проводили суточное мониторирование электрокардиограммы по Н.Холтеру (СМ ЭКГ) с помощью 3-х канального мониторного кардиокомплекса «Кама» и оригинальной программы «DiaCard», версия 2,0 (ЦНИИ «Комета», ОАО «Медиком», г.Москва) с оценкой традиционных критериев нарушения реполяризации желудочков, количества пациентов с желудочковыми нарушениями ритма 2-й и выше градаций желудочковых экстрасистол по B.Lown и оценки dQTc, мс в суточном массиве. Коронароангиографию (КАГ) проводили всем пациентам по стандартной методике (M. Jadkins, 1967) с оценкой количества коронарных артерий, имеющих диагностически значимый стеноз (более 50% просвета артерии) в проксимальных и срединных сегментах.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета статистических программ «Биостатистика 4.03». Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартной ошибки от среднего значения (M±m), а качественные – в виде доли в выборочной совокупности. Статистическую значимость различий между двумя независимыми количественными показателями оценивали, используя T-критерий Mann – Whitney. Статистическая достоверность считалась доказанной при p<0,05. Взаимное сопоставление показателей с различными единицами измерения проводили по критериям многофакторного ковариационного анализа со ступенчатым включением и исключением крайних значений, достоверность которых была значима по соотношению единица/процент свыше 25% [4,5].

Результаты

При отсутствии достоверных различий между группами и внутри групп по критериям количества пораженных артерий, а также осложненного и неосложненного течения ОИМ, обращает на себя внимание, что реперфузия у пациентов с односсудистым поражением была достигнута в 45% случаев при осложненном течении ОИМ и в 73,7% случаев – при неосложненном. У больных с двухсосудистым поражением реперфузионные проявления получены в 36,8% случаев осложненного течения ОИМ и в 47,8% случаев неосложненного течения ОИМ. У больных с трехсосудистым поражением реперфузия отмечена в 28,6% случаев осложненного течения ОИМ и в 43,5% случаев неосложненного течения ОИМ.

Из таблицы 1, в которой представлены результаты соотношения количества пораженных артерий и

dQTc, оцененной в покое, при нагрузке (по данным тредмил-теста), а также СМ ЭКГ видно, что в группе больных с однососудистым поражением коронарных артерий показатель исходной DQTc у пациентов с осложненным течением ОИМ с высокой степенью достоверности превышал аналогичный показатель подгруппы с неосложненным течением ОИМ на 78,8% ($p<0,001$). В группе больных с двухсосудистым поражением исходная DQTc у пациентов с осложненным течением ОИМ также с высокой степенью достоверности превышала этот показатель подгруппы с неосложненным течением ОИМ на 41,5% ($p<0,001$). У больных с трехсосудистым поражением коронарных артерий достоверного различия между подгруппами с осложненным и неосложненным течением ОИМ получено не было ($p>0,1$).

При сопоставлении показателей исходной DQTc у больных с осложненным течением ОИМ обращает на себя внимание тот факт, что в 1-й и 2-й группах этот показатель достоверно не различался; во 2-й группе этот показатель достоверно превышал на 25,8% показатель 3-й группы ($p<0,05$); в 1-й группе он достоверно превышал показатель 3-й группы на 34,8% ($p<0,001$). При сравнении показателя исходной DQTc у больных с неосложненным течением ОИМ достоверного различия по критерию количества пораженных коронарных артерий не получено.

На фоне проведения ЭКГ-нагрузочного теста во всех подгруппах больных был получен достоверный прирост DQTc, при этом его значение в подгруппах пациентов с неосложненным течением ОИМ было большим, по сравнению с подгруппами пациентов, у которых течение ОИМ сопровождалось осложнениями. Математическая значимость прироста DQTc преобладала в группе больных с однососудистым поражением над группами больных с двух – и трехсосудистым поражением коронарных артерий. При сопоставлении DQTc внутри групп на фоне максимальной нагрузки достоверного различия не было выявлено.

Сравнивая показатели DQTc, полученные на фоне максимальной нагрузки при проведении тредмил-теста и при проведении СМ ЭКГ отмечено отсутствие достоверного различия этого показателя внутри подгрупп больных в зависимости от методики и условий регистрации ЭКГ. При этом отмечалась тенденция к большим значениям DQTc при проведении тредмил-теста, в отличие от результатов суточной регистрации ЭКГ.

При сопоставлении показателя DQTc по результатам суточного массива ЭКГ отмечено, что достоверного различия последнего между подгруппами больных внутри групп пациентов не было получено. При этом у больных с осложненным течением ОИМ обращает на себя внимание то, что DQTc у пациентов с однососудистым поражением достоверно превышала аналогичный показатель больных с двух- и трехсосудистым поражением соответственно на 18,7% ($p<0,05$) и 37,3% ($p<0,001$); у больных с двухсосудистым поражением DQTc достоверно превышала этот показатель подгруппы пациентов с трехсосудистым поражением коронарных артерий на 12,9% ($p<0,05$). В подгруппах пациентов с неосложненным течением ОИМ DQTc также преобладала у пациентов с однососудистым поражением и достоверно превышала этот показатель подгрупп пациентов с двух- и трехсосудистым поражением коронарных артерий соответственно на 18,9% ($p<0,05$) и 35,1% ($p<0,001$); DQTc у больных с двухсосудистым поражением достоверно превышала аналогичный показатель пациентов с трехсосудистым поражением на 19,9% ($p<0,05$).

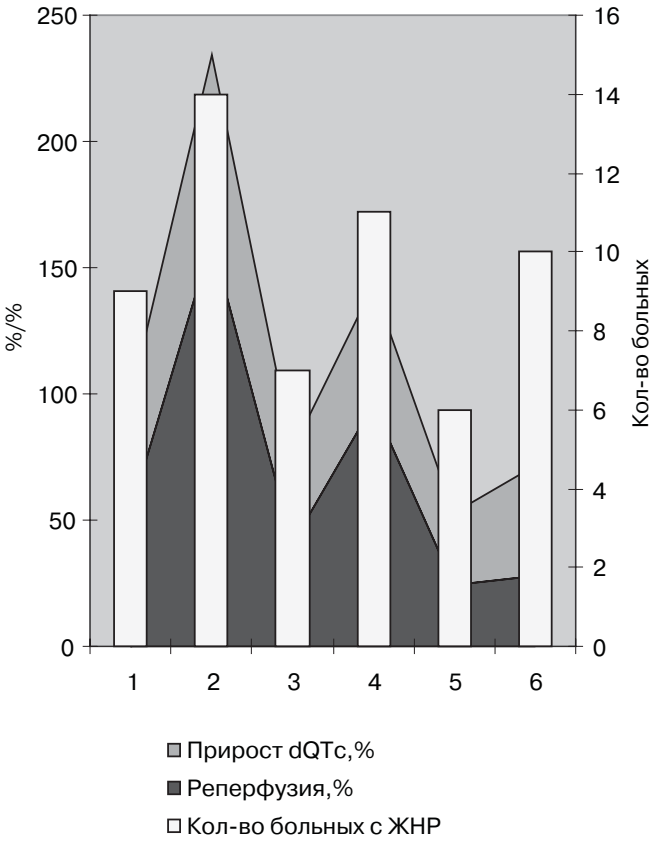

Рис 1. Соотношение прироста dQTc, наличия реперфузии и количества больных с желудочковыми нарушениями ритма

Из всех полученных данных, использованных в многофакторном ковариационном анализе, достоверная взаимосвязь в подгруппах обнаружена между тремя показателями: прирост dQTc, %; процент количества больных с реперфузией в подгруппе; количество больных с желудочковыми нарушениями ритма выше 2-й градации по B.Lown (рис. 1).

Обсуждение

Наличие и увеличение dQTc, по мнению большинства исследователей, сопряжено со степенью увеличения коронарного атеросклероза от отсутствия dQTc у пациентов с интактными коронарными артериями до максимальных значений dQTc у больных со стенозом ствола левой коронарной артерии. Прослеживается также прямая пропорциональная зависимость между dQTc и степенью опасности желудочковых нарушений сердечного ритма [1,2,3,7,8,11]. При этом dQTc, выявленная на максимальных значениях ЧСС (стресс-тест и СМ ЭКГ), была достоверно большей, чем dQTc, выявленная на ЭКГ покоя. Однако, эти данные в большей степени характерны для больных со стабильным хроническим течением ИБС [2,7,12].

Электрическая негомогенность миокарда, лежащая в основе увеличения dQTc у больных ОИМ, безусловно, более выражена, чем у пациентов со стабильным течением ИБС, в силу большей мозаичности электрической составляющей зон некроза, повреждения, ишемии, неизмененного миокарда [8,13,14]. По мнению некоторых авторов, течение ОИМ, осложненное выраженным нарушением систолической и диастолической функции левого желудочка, большей степенью сердечной недостаточности, достоверно увеличивает dQT [9,14]. Другие же авторы не выявили достоверной зависимости между увеличением dQTc и осложненным течением ОИМ [13]. В нашей работе, при оценке dQTc в покое, выявлено, что при осложненном течении ОИМ у больных с однососудистым поражением коронарных артерий имело место максимальное значение этого показателя, которое на 78,8% превышало аналогичный показатель подгруппы больных с неосложненным течением ОИМ. Аналогичная закономерность прослеживалась у пациентов с двухсосудистым поражением коронарных артерий, в отличие от пациентов с трехсосудистым поражением, где не было выявлено достоверного различия между подгруппами. Подтверждая многочисленные данные о более высокой чувствительности и специфичности ЧСС-зависимого увеличения dQTc, в нашей работе также во всех подгруппах больных получен достоверный прирост этого показателя при проведении стресс-теста [2,8,11]. При этом структура прироста, в основном, определялась большой исходной разницей dQTc, поскольку достоверного различия изучаемого показателя на фоне нагрузки между подгруппами не отмечалось. В отличие от ранее полученных данных [13], в нашей работе показатель dQTc уменьшался по мере увеличения количества пораженных коронарных артерий, что не может быть объяснено особенностями глубины, распространенности и локализации ОИМ, поскольку группы больных по этим критериям между собой достоверно не различались. По – видимому, вариабельность QT определяется не только наличием зон с различной электрической составляющей, но и суммарной электрической составляющей каждой из этих зон в зависимости от соотношения массы нормального, ишемизированного, поврежденного, некротизированного миокарда. Из всего спектра изучаемых показателей достоверная взаимосвязь между группами прослеживается по показателям прироста dQTc, наличию реперфузии и диагностически значимых желудочковых нарушений ритма, что подтверждает в условиях ОИМ причинно-следственные связи между реперфузией и желудочковыми нарушениями ритма, а связанную с ними dQTc позволяет расценивать в качестве достоверного диагностического критерия, в основном, по результатам ее прироста в условиях «покой/нагрузка».

Выводы

1. При оценке dQTc в покое отмечаются максимальные значения этого показателя в подгруппах больных с осложненным течением ОИМ, сочетающимся с одно- и двухсосудистым поражением коронарных артерий.

2. Максимальный прирост dQTc на фоне проведения ЭКГ-нагрузочного теста отмечен в подгруппе с неосложненным течением ОИМ, сочетающимся с однососудистым поражением коронарного русла.

3. Из всего спектра изучаемых показателей прямая корреляционная зависимость выявлена между наличием реперфузионного синдрома, количеством желудочковых нарушений сердечного ритма (выше 2-й градации по B. Lown) и увеличением прироста dQTc.

Литература

1. Бутаева Т.Д., Трешкур Т.В., Овечкина М.А. и др. Врожденный и приобретенный синдром удлиненного интервала QT. С-Пб. 2002, С.48.
2. Васильева Е.Ю., Артамонов В.Г., Карпман М.Л. и др. Динамика дисперсии корригированного интервала QT при стресс-тесте и ее диагностическое значение // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2003, №1. С.75-79.
3. Внезапная сердечная смерть. Рекомендации Европейского Кардиологического Общества // Москва. Медпрактика. 2003, С.148.
4. Колемаев В.А., Староверов О.В., Турундаевский В.Б. Теория вероятностей и математическая статистика. Москва, 1991. С.317-320.
5. Колмагоров С.В. Теория и практика ковариационного анализа.Изд-во МГУ. Москва, 1995.С. 43-47.
6. Макарычева О.В., Васильева Е.Ю., Радзевич А.Э. и др. Динамика дисперсии QT при остром инфаркте миокарда и ее прогностическое значение // Кардиология, 1998, №7 С.43-46.
7. Федулаев Ю.Н., Лебедева А.Ю., Гордеев И.Г. и др. О взаимосвязи дисперсии интервала QT, продолжительности ишемии миокарда и степени выраженности коронарного атеросклероза у больных ИБС с безболевыми эпизодами ишемии миокарда //Российский кардиологический журнал, 2006, №5 С.29-34.

8. Шилов А.М., Мельник М.В., Санодзе И.Д. Диагностика, профилактика и лечение синдрома удлинения QT интервала. Методические рекомендации. Москва, 2001, С.28.
9. Barr C.S., Naas A., Freeman M. et al. QT dispersion and sudden unexpected death chronic heart failure //Lancet. 1994; 343:327-329
10. Bazett H.C. An analysis of the time-relations of electrocardiograms // Heart. 1920, Vol.7, P.353-370
11. Da Costa A., Chalvidan T., Belounas A. et al. Predictive factors of ventricular fibrillation on triggered by pause dependent torsade de pointes associated with acquitted QT interval: role QT dispersion and ventricular fibrillation // J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2000, Vol. 11, №9. P.990-997.
12. Demir A.D., Senen K., Balbay Y. et al. Effect of atrial pacing on QT dispersion in patients with coronary artery disease without angina pectoris and ST segment depression // Angiology. 2001. Vol.52, №6. P.393-398.
13. Samura A., Nagase K., Mikuriya Y. et al. Relation of QT dispersion to infarct size and left ventricular wall motion in anterior wall acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol. 1999 May 15;83(10): 1423-1426.
14. Spargias K.S., Lindsay S.J., Kawar G.I. et al. QT dispersion as a predictor of long-term mortality in patients with acute myocardial infarction and clinical evidence of heart failure // Eur. Heart J. 1999. Aug.20 (16): 1158-1165.

Abstract

In 125 thrombolysed patients with acute myocardial infarction (AMI), baseline dQTc parameters and their dynamics in treadmill test were assessed. The data analyzed with comparison to the number of affected coronary arteries, AMI complications, ventricular arrhythmias (Class 2+ by B. Lown). Maximal dQTc was observed in patients with complicated AMI and one- or two-vessel coronary pathology. Maximal dQTc increase was registered in participants with non-complicated AMI and one-vessel coronary pathology. There was a direct correlation between dQTc increase, reperfusion syndrome, and ventricular arrhythmias.

Keywords: Acute myocardial infarction, complications, reperfusion syndrome, coronary pathology, arrhythmia, thrombolysis, QT interval, treadmill test.

Поступила 21/12-2006