

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КОРРИГИРОВАННОГО ИНТЕРВАЛА QT КАК КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРОНАРОАКТИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИБС НА ФОНЕ НАРУШЕНИЙ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПРОВОДИМОСТИ

Федулаев Ю.Н., Корочкин И.М., Кочерыгин А.А.

Российский государственный медицинский университет, Москва

Резюме

76 больных стенокардией напряжения II-III функционального класса (ФК), течение которой осложнилось нарушением внутрижелудочковой проводимости, были разделены на 3 группы в зависимости от локализации внутрижелудочковой блокады. Контрольную группу составили 32 пациента со стенокардией напряжения II-III ФК, у которых не отмечалось внутрижелудочковых блокад. Проведена динамическая оценка дисперсии скорректированного интервала QT — dQTc (по данным суточного мониторирования ЭКГ) и индекса нарушения локальной сократимости миокарда (ИНЛС) (по данным стресс-эхокардиографии) и их сопоставление за 2-х-3-х недельный период консервативного лечения в стационаре. Наиболее прогностически неблагоприятные исходные значения dQTc получены у больных с сочетанием блокады правой ножки и передней левой ветви пучка Гиса; менее неблагоприятная прогностическая значимость выявлена у пациентов с блокадой правой ножки пучка Гиса; у больных с блокадой левой ножки пучка Гиса dQTc достоверно не отличалась от аналогичного показателя группы больных без нарушения внутрижелудочковой проводимости. Во всех группах больных отмечена исходная и динамическая прямая внутригрупповая зависимость между показателями dQTc и нарушением локальной сократимости миокарда. На фоне традиционной медикаментозной терапии достоверное уменьшение dQTc и ИНЛС получено только в группах больных с блокадой левой ножки пучка Гиса и у больных без внутрижелудочковых блокад.

Ключевые слова: стенокардия напряжения, внутрижелудочковые блокады, суточное мониторирование ЭКГ, дисперсия скорректированного интервала QT, стресс-эхокардиография, нарушение локальной сократимости миокарда.

Неоднородность реполяризации миокарда, электрокардиографическим проявлением которой является дисперсия интервала QT (dQT), являющаяся результатом вариабельности его кровоснабжения, в настоящее время является объектом углубленного изучения [1,6,15]. Обычно dQT используется в качестве дополнительного критерия изучения нарушений реполяризации желудочков наряду с диагностически значимым смещением сегмента ST, а также качественными и количественными изменениями зубца T [2,4,8]. Появление нарушения внутрижелудочковой проводимости, особенно блокады левой ножки пучка Гиса, принято рассматривать в качестве самостоятельного неблагоприятного фактора течения ИБС, однако установить взаимосвязь между наличием блокады и традиционными критериями нарушения реполяризации желудочков в силу дискордантной формы аберрантного желудочкового комплекса затруднительно [5]. В связи с этим, dQT становится единственным методом электрокардиографической объективизации нарушений реполяризации у данной категории пациентов. В методологическом плане абсолютные значения dQT в большей степени и корриги-

рованные его значения (dQTc) — в меньшей степени, в силу исходных различий степени нарушения внутрижелудочковой проводимости, не могут обеспечить корректной оценки нарушений реполяризации желудочков, что увеличивает значимость ее динамической оценки. Эхокардиографические критерии преходящей ишемии миокарда в виде нарушения локальной сократимости миокарда, полученные с помощью стресс-теста, безусловно, являются более достоверными у больных с нарушениями внутрижелудочковой проводимости по сравнению с электрокардиографическими [12,17]. Однако трудоемкость выполнения, высокая вероятность развития осложнений и побочных эффектов при проведении стресс-эхокардиографии ограничивает ее использование в скрининговом режиме у больных ИБС [10].

В связи со сказанным выше, целью нашей работы стало сопоставление исходных значений и динамики эхокардиографических критериев нарушения локальной сократимости миокарда и электрокардиографических проявлений нарушений реполяризации у больных ИБС с нарушениями внутрижелудочковой проводимости с возможностью более широкого ис-

пользования dQTc в качестве диагностического и прогностического показателя течения ИБС, а также критерия эффективности проводимой терапии.

Материал и методы

Обследовано 76 (55 мужчин и 21 женщин) больных ишемической болезнью сердца (ИБС), наличие которой было подтверждено положительными результатами коронароангиографии [9], с клиническими проявлениями стенокардии напряжения (СН) II-III ФК в возрасте от 42 до 68 лет (средний возраст — $56 \pm 5,6$ лет), у которых на электрокардиограмме были выявлены признаки внутрижелудочковой блокады со стабильным увеличением длительности желудочкового комплекса свыше 120 мсек. В прошлом 34 (44,7%) пациента перенесли инфаркт миокарда различной локализации. У 40 (52,6%) больных были выявлены признаки полной блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) — 1 группа, у 19 (25,0%) были признаки полной блокады правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) — 2 группа, у 17 (22,4%) — сочетание полной блокады правой ножки и передней ветви левой ножки пучка Гиса — 3 группа. Контрольную группу составили 32 больных без нарушения внутрижелудочковой проводимости с коронароангиографическими признаками диагностически значимого коронарного атеросклероза, у которых II-III ФК стенокардии напряжения был определен по ЧСС-зависимому смещению сегмента ST [7]. Ранее инфаркт миокарда перенесли 15 (46,9%) пациентов контрольной группы. Группы больных по возрастным, половым, анамнестическим критериям между собой достоверно не различались.

Всем больным до начала коронароактивной терапии или после отмены ранее используемых медикаментозных препаратов на срок не менее 5-ти периодов полувыведения проводили суточное мониторирование электрокардиограммы (СМЭКГ) и стресс-эхокардиографию (стресс-ЭхоКГ). Болевой синдром во время отмены препаратов купировали приемом нитроглицерина. Затем всем пациентам назначали терапию бета-адреноблокаторами (атенолол 50-100 мг/сутки), ингибиторами АПФ (эналаприл 10-20 мг/сутки), дезагрегантами (аспирин-кардио 100 мг/сутки) и в сроки от 14 до 22 дней после начала терапии проводили СМЭКГ и стресс-ЭхоКГ в динамике. СМЭКГ проводили с помощью 3-х канального мониторного кардиокомплекса «Кама» и оригинальной программы «DiaCard», версия 2,0 (ЦНИИ «Комета», ОАО «Медиком»); при этом оценивали дисперсию скорректированного интервала QT (dQTc, мс) в суточном массиве, рассчитанную как разницу 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 по Н.С. Bazett, 1920), где $K=0,37$ — для

детей и мужчин, а $K=0,40$ — для женщин; RR — расстояние между соседними зубцами R, сек.

Стресс-ЭхоКГ проводили с помощью эхокамеры «Aloka SSD — 650» с конвексным датчиком 2,75 МГц с оценкой локальной (регионарной) сократимости сердца, при этом производили исходную регистрацию ЭхоКГ из парастернального доступа по короткой оси 16-ти верхушечных, средних и базальных сегментов [10,11,16,17]. Для количественной оценки нарушения локальной сократимости использовали следующие количественные критерии: нормокинезия и гиперкинезия — 0 баллов, гипокинезия — 1 балл, акинезия — 2 балла, дискинезия — 3 балла.

Общий индекс нарушения локальной сократимости (ИНЛС) определялся суммой балльных показателей по всем сегментам. Наличие или отсутствие феномена латерального и вертикального ограничения или привязывания движения стенки (Wall Tethering) у больных с постинфарктным кардиосклерозом оценивали по соотношению нарушения сократимости в сегменте в зависимости от связи (или отсутствия таковой) этого сегмента с кровоснабжающей его коронарной артерией. У больных с полной блокадой левой ножки пучка Гиса оценку раннего систолического сокращения с параллельным коротким утолщением миокарда в начале систолы, переходящих в продолжительный дискинез передне — перегородочных сегментов проводили независимо друг от друга два врача с целью уменьшения вероятности ложноположительных/ложноотрицательных результатов.

Стресс-ЭхоКГ производили путем поэтапного внутривенного введения добутина из расчета от 10 до 40 мкг/кг/мин до появления или достижения ухудшения локальной сократимости в 2-х и более сегментах. До достижения субмаксимальных возрастных значений ЧСС стресс-тест не был доведен ни у одного пациента. С целью прекращения стимулирующего действия добутина использовали внутривенное введение талинолола в дозе от 5 до 10 мг.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета статистических программ «Биостатистика 4.03». Количественные показатели представлены в виде $M \pm m$, 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 $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Большинство авторов единодушны в том, что количественные показатели важного электрокардиографического носителя информации о состоянии деполяризации и реполяризации желудочков — dQT, превышающие 40 мсек., в значительной степени

Таблица 1

Динамика показателей дисперсии скорректированного интервала QT и нарушения локальной сократимости у больных с различными нарушениями внутрижелудочковой проводимости

Показатель	До лечения				После лечения			
	Контроль (n=32)	БЛНПГ (1 группа, n=40)	БПНПГ (2 группа, n=19)	БПНПГ+БПВЛНПГ (3 группа, n=17)	Контроль (1 группа, n=32)	БЛНП (2 группа, n=40)	БПНПГ (3 группа, n=19)	БПНПГ+БПВЛНПГ (n=17)
dQTc, мс	49,7±3,9	49,0±4,2	59,1±4,8	74,2±5,6	39,3±3,0*	40,0±3,4*	54,8±4,6	73,3±4,9
ИНЛС	6,9±0,9	6,8±0,7	8,2±0,9	10,3±0,9	5,3±0,7*	5,4±0,6*	7,4±1,1	9,9±1,2

Примечание: * - $p < 0,05$.

ухудшают прогноз заболевания [6]. При этом, скорректированные значения этого показателя — dQTc, оцененные с помощью различных стресс-тестов и СМ ЭКГ, указывают на резкое увеличение случаев острых коронарных событий при повышении dQTc свыше 60 мсек [3,13,14]. Нарушение внутрижелудочковой проводимости сопряжено с увеличением длительности как периода деполяризации, так и реполяризации, что, безусловно, ведет к увеличению интервала QT [5]. Однако данных, свидетельствующих о различных количественных значениях dQTc в зависимости от локализации внутрижелудочковой блокады, в изученной литературе нами не найдено. В нашей работе, из данных табл. 1 видно, что исходная dQTc у больных с двухпучковой блокадой (БПНПГ+БПВЛНПГ) была достоверно большей, чем в контрольной группе на 49,3% ($p < 0,001$) и при этом по своим количественным показателям соответствовала прогностически крайне неблагоприятным значениям. Значение исходной dQTc у больных 2-й группы было достоверно большим, по сравнению с показателем контрольной группы, на 18,9% ($p < 0,05$) и практически соответствовало неблагоприятным прогностическим показателям. При сопоставлении исходной dQTc во 2-й и 3-й группах обращает на себя внимание его достоверно большее значение — на 25,5% ($p < 0,05$) — в 3-й группе. Значения исходной dQTc у больных с нарушением проведения по левой ножке пучка Гиса достоверно не отличались от значений dQTc группы больных без внутрижелудочковых блокад, при этом абсолютные ее значения в обеих группах пациентов носили умеренно неблагоприятный прогностический характер. Исходная dQTc у больных с БПНПГ достоверно превышала показатель больных с БЛНПГ на 20,6% ($p < 0,05$), что принципиально отличает ее прогностическое значение в пользу неблагоприятного при БПНПГ.

Несмотря на методологические сложности оценки сегментарной сократимости миокарда у больных ИБС с внутрижелудочковыми блокадами, особенно у пациентов с БЛНПГ, чувствительность и специфичность стресс-эхокардиографии сопоставимы с результатами коронароангиографии и одинаковы с результатами радиоизотопной кардиографии [11,12]. При этом,

возросло количество исследований, доказывающих прогностическую значимость стресс-эхокардиографии у больных ИБС [11,16]. В нашей работе максимальное значение нарушения локальной сократимости было отмечено в 3-й группе, которое достоверно превышало показатель 1-й группы на 34% ($p < 0,001$) и на 20,4% ($p < 0,05$) — показатель 2-й группы. Минимальные значения ИНЛС, отмеченные в 1-й группе, на 17,1% ($p < 0,05$) превышали показатель 2-й группы больных. При этом исходный ИНЛС контрольной группы достоверно не различался с исходным ИНЛС 1-й группы, аналогично показателю dQTc 1-й и контрольной групп.

На фоне двух- трехнедельного лечения с использованием стандартной коронароактивной терапии dQTc достоверно уменьшилась только у пациентов с нарушением проводимости по левой ножке пучка Гиса на 18,4% ($p < 0,05$), как и ИНЛС, уменьшившийся на 20,6% ($p < 0,05$). Аналогичная динамика отмечена и у больных контрольной группы: так, dQTc достоверно уменьшилась на 20,9% ($p < 0,05$), а ИНЛС — на 23,2% ($p < 0,05$). Изменений dQTc и ИНЛС на фоне терапии во 2-й и 3-й группах не отмечалось — прослеживалась только недостоверная тенденция к их снижению.

Объективизация качественных и количественных характеристик преходящей ишемии миокарда, а также эффективности проводимой терапии инструментальными методами у больных стенокардией напряжения с нарушениями внутрижелудочковой проводимости на основании традиционных электрокардиографических критериев в значительной степени ограничена из-за резкого снижения их разрешающей способности [5]. Сопоставление dQTc как косвенного критерия преходящей ишемии миокарда и прогностического показателя с более высоко чувствительной стресс-эхокардиографической методикой оценки локальной сократимости миокарда, при наличии прямых количественных параллелей, позволяет более широко использовать косвенные электрокардиографические методы [11,13,14]. Исходные показатели dQTc и ИНЛС, полученные нами во всех группах пациентов вне зависимости от наличия или отсутствия внутрижелудочковых блокад, обнаруживают прямую зависимость

между ними внутри групп. Однако, однократная оценка этих показателей позволяет использовать их только в качестве вероятностно-прогностических критериев. Динамическая же оценка этих показателей на фоне терапии, сохраняющая ту же прямую зависимость между dQTc и ИНЛС одной и той же группы, позволяет рассматривать их не только как критерий влияния медикаментозной терапии на прогноз заболевания, но и как критерий эффективности проводимого лечения.

Выводы

1. Исходные количественные показатели dQTc свидетельствуют о крайне неблагоприятном прогнозе у больных СН II-III ФК, сочетающейся с блокадой правой ножки и блокадой передней ветви левой ножки пучка Гиса. Менее неблагоприятный прогноз выявлен у пациентов с блокадой правой ножки пучка Гиса. Исходные количественные показатели dQTc у больных

СН II-III ФК, сочетающейся с блокадой левой ножки пучка Гиса, не носили прогностически неблагоприятного характера и достоверно не различались с группой больных СН II-III ФК без нарушения внутрижелудочковой проводимости.

2. Во всех группах больных отмечена исходная и динамическая прямая внутригрупповая зависимость между показателями dQTc и нарушением локальной сократимости миокарда.

3. На фоне традиционной медикаментозной терапии достоверное уменьшение dQTc и улучшение локальной сократимости отмечено только у больных СН II-III ФК, сочетающейся с блокадой левой ножки пучка Гиса и отсутствием нарушения внутрижелудочковой проводимости. Достоверного изменения изучаемых показателей на фоне консервативного лечения в группах больных с блокадой правой ножки пучка Гиса и сочетанием ее с блокадой передней ветви левой ножки пучка Гиса не отмечено.

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 скорректированного интервала QT при стресс-тесте и ее прогностическое значение // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2003. №1. Стр.75-80.
3. Внезапная сердечная смерть. Рекомендации Европейского Кардиологического Общества. Москва. Медпрактика. 2003, С.148.
4. Макаров Л.М. Особенности динамики и изменения интервала Q—T при холтеровском мониторировании // Кардиология. 2002. № 1. С. 98—102.
5. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии. Изд. 7-е перераб. Москва. 2002. Стр.246-249.
6. Пархоменко А.Н., Шумаков А.В., Иркин О.И. Интервал Q—T ЭКГ: значение его дисперсии в качестве маркера аритмогенеза // Кардиология. 2001. № 4. С. 83—86.
7. Тихоненко В.М., Иванов С.Ю. Динамическая электрокардиография в оценке ишемии миокарда. Методические рекомендации Санкт-Петербургского НИИ кардиологии. 1993.
8. ACC/AHA 2002 Guidelines Update for the management of patients with chronic stable angina — summary article. A Report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines. Committee on management of patients with chronic stable angina// Circulation 2003; 107: 149—158.
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. American Society of Echocardiography Committee: Recommendation for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. 1989. — №2. P.358-367.
11. Cortigiani L., Bigi R., Sicari R. et al. Prognostic Value of Pharmacological Stress Echocardiography in Diabetic and Nondiabetic Patients With Known or Suspected Coronary Artery Disease// J. Am. Coll. Cardiol. Feb. 7, 2006;47:605—10.
12. Feigenbaum H. Echocardiography. 7-th Edition. Indianapolis. 2003. P.326-27.
13. Sporton SC, Taggart P, Sutton PM. et al. Acute ischaemia: a dynamic influence on QT dispersion// Lancet 1997;349:306—9.
14. Sredniawa B., Musialik Lydka A., Pasyk S. Dispersion of the QT interval in unstable angina pectoris // Pol. Arch. Med. Wewn.— 2000.— Vol. 103.— P. 41 — 45.
15. Kluger J., Giedrimiene D., White C.M. et al. A comparison of the Q—T and Q—Tc dispersion among patients with sustained ventricular tachyarrhythmias and different etiologies of heart disease // Ann. Noninvasive Electrocardiol. 2001. V. 6. P. 319—322.
16. Marcovitz P.A., Bach D.S., Shayna V. et al.: An abnormal dobutamine echocardiogram predicts death and myocardial infarction in the year following study// Circulation, 1992, 86: P.789.
17. Mazeika P.K., Nadazdin A., Oakley C.M.: Prognostic value of dobutamine echocardiography in patients with high pretest likelihood of coronary artery disease// Am. J. Cardiol., 71:33 — 39, 1993.

Abstract

In total, 76 patients with Functional Class (FC) II-III effort angina and disturbed intraventricular conductivity were divided into three groups, according to intraventricular block localization. Control group included 32 patients with FC II-III effort angina, but without intraventricular block. Dynamic assessment of corrected QT dispersion (dQTc; 24-hour ECG monitoring data) and disturbed local contractility index (DLCI; stress echocardiography data) was performed during 2-3-week conservative in-hospital treatment period. Baseline dQTc figures associated with poor prognosis were registered in patients with right bundle block and anterior left bundle block, with better prognosis in right bundle block. In left bundle block, dQTc was similar to that in patients without intraventricular block. In all groups, there was both baseline and dynamic correlation between dQTc and disturbed local myocardial contractility. Standard conservative treatment resulted in significant dQTc and DLCI reduction only in patients with left bundle block or without any intraventricular blocks.

Keywords: Effort angina, intraventricular block, 24-hour ECG monitoring, corrected QT dispersion, stress echocardiography, disturbed local myocardial contractility.

Поступила 27/12-2006