

К ВОПРОСУ О ДИСПЕРСИИ ИНТЕРВАЛА QT У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Болдуева С.А., Бурак Т.Я., Жук В.С., Леонова И.А., Самохвалова М.В., Шабров А.В.

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, кафедра внутренних болезней №1 с курсами клинической фармакологии и семейной медицины

Изучению дисперсии интервала QT (QTd) в последние годы уделяется значительное внимание. Интерес к этой проблеме обусловлен накопившимися данными об увеличении QTd в группах больных так называемого «высокого риска»: пациенты, страдающие сахарным диабетом, гипертонической болезнью, гипертрофической кардиомиопатией, синдромом удлинённого интервала QT, а также больные с сердечной недостаточностью [1-3]. Однако наиболее часто определение QTd проводится при ишемической болезни сердца, в том числе - при остром инфаркте миокарда (ОИМ); увеличенная QTd у данных больных рассматривается как предиктор внезапной смерти.

Термин «дисперсия интервала QT» используется, начиная с работы Day C. et al. [4]. Под QTd понимается разница между максимальным и минимальным значениями интервала QT в различных отведениях стандартной ЭКГ. Показано, что QTd обусловлена, в основном, изменениями конечного отрезка интервала QT [5] и отражает, таким образом, неомогенность процессов реполяризации, которая, в свою очередь, может явиться основой для механизма re-entry и возникновения серьезных аритмий [6].

Несмотря на то, что исследованию QTd при ОИМ посвящено значительное количество работ [5,7,8,9,10], многие вопросы еще требуют уточнения. Окончательно неизвестно, какие факторы при ОИМ влияют на QTd, не вполне ясна ее связь с другими предикторами, свидетельствующими о неблагоприятном прогнозе, такими, как поздние потенциалы желудочков (ППЖ) и сниженная вариабельность сердечного ритма (ВСР).

Целью настоящей работы было исследование дисперсии интервала QT по данным поверхностной ЭКГ у пациентов с различными вариантами ОИМ, а также изучение связи дисперсии QT с потенциально опасными нарушениями ритма сердца и другими предикторами неблагоприятного прогноза.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе кардиологического отделения №2 городской многопрофильной больницы №2 Санкт-Петербурга.

Обследовано 65 больных острым инфарктом миокарда. Критерием включения в исследование являлось наличие ОИМ, подтвержденного клиническими данными, типичными изменениями ЭКГ и лабораторными показателями.

Критериями исключения были: наличие на ЭКГ признаков блокад ножек пучка Гиса, несинусовое происхождение основного ритма, отсутствие достаточного количества отведений с возможностью дифференцировать зубец Т, возраст старше 75 лет; серьезная сопутствующая патология. Регистрация ЭКГ производилась на аппаратах с

возможностью одновременной записи 12 отведений. После исключения осталось 59 пациентов, удовлетворявших всем критериям; из них 45 мужчин и 14 женщин, средний возраст $57,6 \pm 1,2$ лет. 38 больных перенесли передний инфаркт, 21 - нижне-задний; Q-ИМ был у 35 пациентов, не-Q - у 24. Сопутствующую гипертоническую болезнь (ГБ) и клинически выраженную сердечную недостаточность (СН) имели, соответственно, 33 и 40 больных (табл. 1).

Всем больным, помимо стандартного клинико-лабораторного обследования, было выполнено суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру с использованием системы «Кардиотехника-4000» (АО «Инкарт», Санкт-Петербург). Запись ЭКГ высокого разрешения, позволяющей выявить ППЖ, и регистрация показателей ВСР производились с использованием кардиоанализатора «Кардис-310» фирмы «Геолинк Электронике» (Россия-Швеция), программное обеспечение «Ритмон-1М» («Биосигнал», Санкт-Петербург). Наличие ППЖ определялось, как минимум, по двум критериям из трех ($QR_{Stot} > 114$ мс, $RMS-40 < 20$ мкВ, $LAS-40 > 38$ мс). Оценка показателей ВСР проводилась в соответствии с международными стандартами [14]. Все больные получали базисную терапию нитратами, бета-блокаторами, ингибиторами АПФ, дезагрегантами.

В зависимости от тяжести желудочковых нарушений ритма (ЖНР) обследованные больные были разделены на четыре группы: I - пациенты с пароксизмами устойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ), возникшими не в первые дни инфаркта ($n=8$), II - больные с желудочковой экстрасистолей (ЖЭ) 3-5 классов по Lown ($n=14$); III группа - пациенты с ЖЭ 1-2 класса ($n=20$), IV группа - 17 больных инфарктом миокарда без желудочковых нарушений ритма. Контрольную группу, сопоставимую по полу и возрасту, составили 20 человек без клинико-инструментальных признаков ИБС.

Анализ QTd

Для анализа использовались электрокардиограммы с одновременно зарегистрированными 12 отведениями, записанные на бумаге, со скоростью 50 мм/с. Интервал QT измерялся от начала комплекса QRS до окончания зубца Т, который определялся как точка возврата его к изолинии ТР; при наличии волны U интервал QT рассчитывался до наиболее глубокой точки («надира») между Т и U. В случаях невозможности точного нахождения зубца Т отведение исключалось из исследования. В каждом отведении измерялись три последовательных цикла, и интервал QT оценивался как среднее из полученных значений. Для расчета QTd требовалось не менее восьми отведений, из них, как минимум, четыре грудных. Исследовались также значение скорректированного интервала QT

(QTc), для чего использовалась формула Базетта [15], и дисперсия скорректированного интервала QT (QTcd). В последующем при оценке диагностической значимости показателей QTd и QTcd была выявлена сильная корреляционная связь между ними ($r=0,96$), что позволяло предположить сходную информативность этих параметров, в связи с чем, для дальнейшего анализа, в нашей работе мы приводим значения расчетов QTd.

Статистический анализ

Данные представлены как среднее значение $\pm$ стандартная ошибка ($M \pm m$). Сравнение между выборками выполнено с использованием t теста Стьюдента, в группах с различной тяжестью аритмий использовался дисперсионный анализ. Для выявления взаимосвязи между QTd с ППЖ и показателями ВСР была использована ранговая корреляция Спирмена. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В группе обследованных больных на 10-14 сутки ОИМ QTd составила $66 \pm 2,8$ мс, что было достоверно выше, чем в контрольной группе ($45,8 \pm 2,3$ мс) и указывало на увеличение негомогенности процессов реполяризации у больных ОИМ. При изучении QTd в зависимости от локализации ОИМ (табл. 1) были выявлены достоверные различия в значениях QTd при переднем и задне-нижнем ОИМ, которые составили, соответственно, 70 ± 5 мс и $59,7 \pm 3,4$ мс ($p < 0,05$). Эти результаты согласуются с данными других исследователей [12] и объясняются более распространенным поражением миокарда при передних инфарктах.

У больных с сопутствующей ГБ (табл. 1) QTd была достоверно выше, чем у больных без ГБ ($77,4 \pm 4,9$ мс против $63,8 \pm 4,5$ мс, $p < 0,05$). При наличии клинически выраженной СН также отмечалось существенное увеличение QTd, которая составила $78 \pm 6,6$ мс против $56,7 \pm 3,8$ мс у больных без проявлений СН ($p < 0,01$). Полученные данные соответствуют результатам исследования ряда авторов [1,4]

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных и полученные значения QTd

Клинические данные	n	Значения QTd, мс
Всего больных	59	$66 \pm 2,8$
Передний ИМ	38	$70 \pm 5^*$
Нижний ИМ	21	$59,7 \pm 3,4^*$
Q-ИМ	35	$65 \pm 4,7$
Нё-Q-ИМ	24	$66,8 \pm 3,5$
СН>II ф.к. NYHA	40	$78 \pm 6,6^{**}$
ГБ II ст.	33	$77,4 \pm 4,9^{***}$

Примечание: * - $p < 0,05$ передних и нижних ИМ; ** - $p < 0,05$ при наличии и отсутствии СН; *** - $p < 0,01$ при наличии и отсутствии ГБ

Таблица 2

Дисперсия QT у больных с различной тяжестью аритмий

Группы	Значения QTd, $p < 0,001$
I группа (ЖТ), n=8	$82,5 \pm 16,1^*$
II группа (ЖЭВГ), n=14	$72,9 \pm 16,1^{**}$
III группа (ЖЭ НГ), n=20	$62 \pm 14,6$
IV группа (Без ЖНР), n=17	$57,1 \pm 13,7$

Примечание: ЖЭ ВГ - желудочковая экстрасистолия высоких градаций (III-V кл. по Lown); ЖЭ НГ - желудочковая экстрасистолия низких градаций (I-II кл. по Lown); * - $p < 0,001$ между I и III гр., I и IV гр.; ** - $p < 0,03$ между II и III гр., II и IV гр.

и свидетельствуют об увеличении степени электрической неоднородности миокарда при серьезном органическом поражении сердца. При изучении QTd у обследованных больных с различными видами ЖНР оказалось, что QTd значимо увеличивалась при нарастании тяжести аритмий (табл.2): существенно более высокие значения выявлялись у больных с пароксизмами устойчивой ЖТ ($82,5 \pm 16,1$ мс) и при наличии ЖЭ высоких градаций -3-5 классов по Lown ($72,9 \pm 16,1$). Значения QTd были меньше при ЖЭ 1-2 классов ($62 \pm 14,6$ мс), и минимальными - в группе больных без ЖНР ($57,1 \pm 13,7$ мс). Проведение дисперсионного анализа позволило выявить достоверные различия в значениях QTd между данными группами ($p < 0,001$). При этом максимальные различия отмечались между I и III, IV группами ($p < 0,001$), а также между II и III, IV группами ($p < 0,03$), в то время как различия между I и II, III и IV группами были статистически незначимыми. Приведенные данные можно объяснить существованием значительно более выраженных нарушений реполяризации у тех больных, течение заболевания у которых осложнилось развитием серьезных нарушений ритма. Взаимосвязь высоких значений QTd и желудочковых нарушений ритма прослежена также другими авторами [11].

Нами были оценены чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результата QTd в отношении развития ЖТ (табл.3). При этом наилучшие значения чувствительности и специфичности были обнаружены для QTd, превышавшей 80 мс, и составили, соответственно, 75% и 76%. При небольшой прогностической ценности положительного результа-

Таблица 3

Данные о количестве случаев ЖТ при QTd > и <80 мс

QTd	Нет ЖТ	ЖТ	Всего
<80 мс	39	2	41
>80 мс	12	6	18
Всего	51	8	59

Таблица 4

Взаимосвязь QTd с показателями ЭКГ ВР и ВСР

Показатель	R-коэффициент корреляции Спирмена (QTd)	p
fQRS	0,12	0,4
RMS 40	-0,29	0,03
LAS 40	0,07	0,6
SDNN	0,19	0,2
OM	од	0,5
VLF	0,06	0,6
LF	0,14	0,3
HF	0,03	0,8
LF/HF	-0,02	0,9

Примечание: fQRS, RMS 40, LAS 40 - показатели ППЖ, OM - общая мощность ВСР, VLF, LF, HF, LF/HF - спектральные показатели ВСР.

та (33%) обращала на себя внимание высокая прогностическая ценность отрицательного результата, равная 95%, т.е. в случаях, когда QTd не превышала 80 мс, вероятность развития ЖТ была чрезвычайно низкой. Полученные результаты позволяют выделить указанное значение QTd в качестве критического при определении риска развития ЖТ у больных ОИМ.

Представляло интерес исследовать взаимосвязь QTd с такими предикторами неблагоприятного прогноза при ОИМ, как ППЖ и ВСР (табл. 4). При проведении ранговой корреляции Спирмена была выявлена достоверная отрицательная корреляционная связь значений QTd лишь с одним показателем, характеризующим наличие ППЖ - RMS-40 ($r=-0,29$, $p<0,05$). Как известно, этот показатель (среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс фильтрованного комплекса QRS) при наличии ППЖ уменьшается ($< 20\text{мкВ}$). В литературе имеются достаточно противоречивые данные относительно связи QTd и ППЖ. Выявленная в нашей работе слабая обратная связь QTd и RMS-40 может говорить о существовании некоторых общих механизмов, лежащих в основе формирования замедлен-

ной фрагментарной активности желудочков в конце деполяризации и неоднородности реполяризации, однако их характер требует уточнения.

Мы попытались также проследить взаимосвязь QTd с состоянием вегетативной регуляции ритма сердца. По результатам корреляционного анализа связи QTd с показателями ВСР выявлено не было (табл. 4). В литературе мало информации по этому вопросу. В работе Ishida S с соавт. [13] приводятся сведения о том, что повышенный симпатический тонус и уменьшенная вагусная активность увеличивают QTd у здоровых лиц, что касается ОИМ - этот вопрос изучен недостаточно. По-видимому, полученные нами результаты могут свидетельствовать о независимой предсказательной ценности настоящих методов.

Таким образом, как показало проведенное исследование, у больных ОИМ имеются изменения дисперсии интервала QT, зависящие как от вида и локализации инфаркта, так и от осложнений последнего. Установлена также связь QTd с тяжестью желудочковых нарушений ритма, что, наряду с другими известными предикторами, имеет несомненное прогностическое значение.

Выводы

1. У больных ОИМ, по сравнению со здоровыми лицами, наблюдается значительное повышение дисперсии интервала QT.
2. Увеличение дисперсии QT более выражено при передней локализации инфаркта.
3. Сердечная недостаточность и в еще большей степени - гипертоническая болезнь существенно повышают QTd у больных ОИМ.
4. Указанные изменения дисперсии интервала QT более характерны для больных с желудочковыми нарушениями ритма и особенно - для пациентов с пароксизмами устойчивой желудочковой тахикардии.
5. Выявление у больных в острый период ИМ дисперсии интервала QT > 80 мс ассоциируется с развитием пароксизмов желудочковой тахикардии с достаточно высокой чувствительностью и специфичностью, что может использоваться в качестве маркера риска возникновения опасных нарушений ритма сердца.
6. Связь QTd с другими неинвазивными предикторами желудочковых нарушений ритма требует дальнейшего изучения.

Литература

1. Barr C.S., Naas A., Freeman M., Lang C.C., Struthers A.D. QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. // Lancet 1994;343:327-329.
2. Buja G., Miorrelli M., Turrini P., et al. Comparison of QT dispersion in hypertrophic cardiomyopathy between patients with and without ventricular arrhythmias and sudden death. // Am.J.Cardiol. 1993;72:973-976.
3. Tomiyama H. et al. QT dispersion changes linked to LV hypertrophy in mildly hypertensive patients. // Am.J.Hypertens. 1998; 1:286-292.
4. Day C.P., Mcomb J.M., Campbell R.W.F. QT dispersion: an indicator of arrhythmia risk in patient with long QT intervals. // Br.Heart J. 1990;63:342-344.
5. Cowan J.C., Yusoff K., Moore M. et al. Importance of lead selection in QT interval measurement. // Am.J.Cardiol. 1988;61:83-87.
6. Podwizd S.M., Corr P.B. Mechanisms underlying the development of ventricular fibrillation during early myocardial ischaemia. // Circ Res 1990;66:672-695.
7. Малая Л.Е., Радзевич А.Э., Сметнев А.С., Иванов Г.Г., Попов В.В. Прогностическое значение поздних потенциалов желудочков, дисперсии интервала Q-T и вариационной пульсометрии у больных, перенесших инфаркт миокарда. Материалы Международного симпозиума «Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий», 1998.

8. Fox E.R., Dibs S.R., Talano J.V. Effect of Acute Myocardial Infarction on QT Dispersion: A Longitudinal Study. Tulane Health Research Day, April 30, 1998.
9. Zabel M., Klingenheden T., Franz M.R., Hohnloser S.H. Assessment of QT dispersion for prediction of mortality or arrhythmic events after myocardial infarction: results of a prospective, long-term follow-up study. // Circulation 1998 Jun 30; 97(25):2543-2550.
10. Samura A., Nagase K., Mikuriya Y., Nasu M. 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.
11. Oicarinен L., Viitasalo M., Toivonen L. Dispersions of the QT interval in postmyocardial infarction patients presenting with ventricular tachycardia or with ventricular fibrillation. // Am J Cardiol 1998 Mar 15; 81(6): 694-697.
12. Макарычева О.В., Васильева Е.Ю., Радзевич А.Э., Шпектор А.В. Динамика дисперсии интервала Q-T при остром инфаркте миокарда и ее прогностическое значение. // Кардиология 1998;7:43-46.
13. Ishida S., Nakagawa M., Fujino T., Yonemochi H., Saikawa T., Ito M. Circadian variation of QT interval dispersion: correlation with heart rate variability. // J.Electrocardiol. 1997 Jul;30(3):205-210.
14. Heart rate variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. // Circulation. 1996;93:1043-1065
15. Bazett H.C. An analysis of the time relations of electrocardiograms. // Heart. 1920;7:353-370.

Поступила 09/11-2000

* * *