

Параметры интервала QT в оценке риска неблагоприятных исходов у пациентов с острым инфарктом миокарда

Белорусский государственный медицинский университет

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, асинхронная реполяризация, длительность и дисперсия интервала QT.

Изучены параметры интервала QT у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ). Проведен ретроспективный анализ историй болезни 54 пациентов с ОИМ трудоспособного возраста, для сравнения выделены 2 группы: группа пациентов, умерших в ходе стационарного лечения, и группа выписанных из стационара пациентов. Показано, что в ранние сроки инфаркта миокарда целесообразен расчет длительности и дисперсии интервала QT и оценка их в динамике для выделения групп высокого риска развития неблагоприятных исходов.

В настоящее время в Республике Беларусь ведущее место в структуре смертности продолжают занимать болезни системы кровообращения (БСК) - 52,6% в 2008 году. Значимое место в структуре смертности среди больных с БСК занимает острый инфаркт миокарда (ОИМ), причем в последние годы наблюдается увеличение числа случаев развития ОИМ в более молодой социально значимой группе населения. Прогнозирование в ранние сроки отдаленных исходов у больных ОИМ способствует дифференцированному подходу к терапии, повышению эффективности лечения и качества жизни больных.

В настоящее время особое внимание уделяется прогностической роли длительности и дисперсии интервала QT как маркеров развития фатальных аритмий и внезапной сердечной смерти у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) и, в частности, при ОИМ [1-3, 6,7, 12]. Интервал QT отражает продолжительность общей электрической активности желудочков, включая как деполяризацию, так и реполяризацию, а его удлинение – замедленную и асинхронную реполяризацию миокарда желудочков. Негомогенность процессов реполяризации в миокарде лежит в основе его электрической нестабильности, что является причиной развития аритмий и внезапной сердечной смерти у пациентов с различной патологией, а также на фоне применения некоторых лекарственных средств [4,5,8]. Стандартная электрокардиография является рутинным, недорогим и неинвазивным методом исследования, т.о. образом, может широко применяться для оценки риска у кардиологических больных.

Первые исследования по удлинению интервала QT у пациентов с ОИМ проведены Schwarz и Wolf в 70-х годах XX века. Авторами было показано, что интервал QT значимо удлиняется при ОИМ по сравнению с контролем, причем, частота и величина удлинения QT была больше у пациентов, умерших в результате ВСС, по сравнению с выжившими пациентами (57% по сравнению с 18%, 443 ± 27 и 429 ± 20 мс, соответственно) [11].

Интересные данные были получены Schneider и соавт. [9]: длительность QTcd зависит от количества жизнеспособного миокарда в зоне инфаркта, т.е. у пациентов с большей площадью жизнеспособного миокарда в зоне инфаркта QTd была значимо ниже, чем у пациентов с минимальной остаточной жизнеспособностью миокарда (данные подтверждались позитронно-эмиссионной томографией флюоридезоксиглюкозой).

В Бразилии было проведено исследование по оценке динамики QTd у пациентов после тромболизиса в зависимости от эффективности реперфузии [10]. У пациентов с успешным тромболизисом QTd значимо снижалась, а при сохраняющемся тромбозе –

увеличивалась. Т.о., снижение QTd после проведения тромболиза имеет положительное прогностическое значение в отношении эффекта реперфузионной терапии.

В исследовании, проведенном в Германии [5], по вариабельности показателей интервала QT после первичной ангиопластики при ОИМ, было показано, что при успешной реперфузии наблюдается уменьшение всех параметров интервала QT у большинства пациентов. Однако у лиц, имевших в течение последующего года значимые эпизоды аритмии (внезапная сердечная смерть, фибрилляция желудочков или желудочковая тахикардия), параметры интервала QT после успешной реперфузии достоверно не изменились.

Цель исследования: изучение параметров интервала QT по данным ЭКГ у пациентов с ОИМ, а также оценка риска неблагоприятных исходов при удлинении интервала QT и увеличении его дисперсии.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе УЗ «9 ГКБ» г.Минска и Гомельского областного клинического кардиологического диспансера. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 54 пациентов, соответствующих следующим критериям включения: лица трудоспособного возраста (до 60 лет) с наличием острого Q-инфаркта миокарда, давностью не более 1 суток к моменту госпитализации, подтвержденного клиническими, лабораторными данными, типичными изменениями ЭКГ.

Критерии исключения: возраст более 60 лет, стойкие нарушения ритма и проводимости (фибрилляция предсердий, полная AV-блокада), отсутствие достаточного количества отведений с возможностью дифференцировать зубец T.

Статистическая обработка данных проводилась средствами прикладной программной системы STATISTICA 6,0 (Stat Soft, 2001). Использовали описательную статистику с изучением статистических параметров распределения признаков (средняя арифметическая (M), стандартное отклонение (σ)). Проверку соответствия реального распределения переменных нормальному осуществляли с использованием теста Колмогорова-Смирнова. Достоверность различий изучаемых параметров оценивалась с использованием t-критерия Стьюдента. Корреляционный анализ проводили по методу Спирмена (rs). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

В ходе исследования проводилась оценка следующих параметров интервала QT.

§ Длительность интервала QT. Для измерения интервала QT принят следующий стандарт: интервал QT измеряли от самой ранней точки комплекса QRS (место перехода изоэлектрической линии сегмента P-Q(R) в зубец Q(R)) до максимально поздней точки зубца T в месте его перехода в изоэлектрическую линию T-P. Для анализа использовались электрокардиограммы, записанные на бумаге со скоростью 50 мм/с. В каждом отведении измерялись 3 последовательных цикла и интервал QT оценивался как среднее из полученных значений.

§ Расчет должного значения интервала QT проводился с использованием формулы Bazett (формула 1):

$$QT \text{ долж} = K \sqrt{R-R}, \quad (1)$$

где K=0,37 для мужчин, K=0,40 для женщин.

§ Корригированный интервал QT (QTc) рассчитывался с использованием формулы Bazett, преобразованной Taran и Szilagyí (формула 2):

$$QTc = QT / \sqrt{R-R} \quad (2)$$

§ Дисперсию интервала QT - разность между наибольшим (QTmax) и наименьшим (QTmin) значениями интервала QT, измеренными в 12 стандартных отведениях (формула 3):

$$QTd=QT_{\max} - QT_{\min} \quad (3)$$

§ Корригированная дисперсия интервала QT рассчитывается как разность между максимальным и минимальным значениями QTс (формула 4):

$$QT_{cd}=QT_{c\max}-QT_{c\min} \quad (4)$$

В группе больных ОИМ были выделены 2 подгруппы: 1 – умершие в ходе стационарного лечения пациенты, 2 –выписанные из стационара. Характеристика групп представлена в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика групп пациентов

Показатель	Умершие	Выписанные из стационара
Число пациентов	20	34
Возраст	53,95±3,44 лет	50,74±6,9 лет
Мужчины	13 (65%)	29 (85,3%)
Женщины	7 (35%)	5 (14,7%)
Передняя локализация ИМ	11 (55%)	13 (38,2%)
Задняя локализация ИМ	9 (45%)	21 (61,8%)
Сопутствующая АГ	15 (75%)	20 (58,8%)
Сопутствующий СД	6 (30%)	4 (11,8%)
Повторный ИМ	4 (20%)	3 (8,8%)

Группы пациентов были сопоставимы по полу и возрасту, локализации инфаркта миокарда, наличию сопутствующих заболеваний. Средняя длительность пребывания в стационаре в группе умерших составила 4,35±1,12 дня. Летальность в течение 1-х суток с момента поступления составила 25%.

Результаты исследования и их обсуждение. По полученным в нашем исследовании данным, фактические значения длительности интервала QT значительно превышали должные значения в обеих группах пациентов, что свидетельствует об асинхронной реполяризации в кардиомиоцитах в остром периоде ИМ. Так, в группе выписанных из стационара пациентов фактическая длительность интервала QT в первые сутки ОИМ составила 400±43,8 мс по сравнению с должным расчетным значением 349,4±10,1 мс (p<0,01), а на 10-14 сутки ОИМ - 409,41±45,2 и 359±28,3 мс, соответственно (p<0,01).

Далее была проведена оценка корригированного QT(QTс). По полученным результатам, значения QTс в группе умерших пациентов в первый день ИМ (461,4±28,9 мс) были выше значений в группе выписанных из стационара пациентов (430,3±36,2 мс, p<0,01). В дальнейшем установлена следующая динамика: в группе умерших наблюдалось значимое увеличение QTс (последнее измерение в день смерти – 495,2±41,2 мс), а в группе выписанных из стационара – уменьшение значения данного параметра (на 10-14 сутки ИМ – 426,5±33,4 мс), что подтверждает данные, полученные другими исследователями [1,2].

Значения QTс>440 мс наблюдались в 1-й день ИМ у 80% пациентов в группе умерших, и у 29,4% пациентов в группе выписанных из стационара пациентов. На 10-14 день ИМ QTс>440 мс наблюдалась у 20,5% выписанных из стационара пациентов, в группе умерших в день смерти у 100% значение QTс было >440 мс. В других исследованиях [2] также показано, что величина QTс>440 мс имеет независимое прогностическое значение,

может использоваться при оценке риска общей, внезапной и кардиальной смертности у больных ОИМ.

В нашем исследовании оценивалась зависимость скорректированной дисперсии интервала QT (QTcd) от локализации ИМ и наличия сопутствующей артериальной гипертензии (АГ). При передней локализации ИМ значения QTcd были значимо выше значений при задней локализации, что может объясняться большим распространением поражения миокарда при передней локализации инфаркта. При наличии сопутствующей АГ QTcd также была значимо выше (см. табл. 2).

Таблица 2. QTcd в зависимости от локализации ИМ и сопутствующей АГ

Оцениваемый параметр	QTcd (мс)
Передний ИМ	68,33±45,5*
Задний ИМ	46±29,6
Наличие АГ	64,5±24,6£
Отсутствие АГ	50,9±29,4

Примечание: * $p < 0,05$ при передней и задней локализации ИМ, £ $p < 0,05$ при наличии и отсутствии АГ.

При оценке динамики скорректированной дисперсии QT было выявлено, что в группе выписанных из стационара пациентов наблюдалось значимое уменьшение данного параметра с 1 по 10-14 день ИМ (56,22±4,2 мс и 42,1±4,7 мс, соответственно, $p < 0,05$), а в группе умерших пациентов, наоборот, величина данного показателя нарастала с 1 дня ИМ (65,6±6,7 мс) до последнего измерения (день смерти – 82,9±9,8 мс, $p < 0,05$).

В ходе нашего исследования был проведен корреляционный анализ и получена статистически значимая тесная корреляционная связь ($r = 0,95$, $p < 0,05$) между величинами QTcd и QTd, что свидетельствует о взаимозаменяемости данных параметров при оценке дисперсии реполяризации желудочков при ОИМ.

Таким образом, у больных ОИМ наблюдается значительное увеличение длительности интервала QT по сравнению с должными расчетными значениями; установлено уменьшение длительности скорректированного интервала QT по сравнению с величиной в 1-й день ИМ при благоприятном исходе, при неблагоприятном исходе наблюдается дальнейшее увеличение QTc. Длительность QTc > 440 мс является предиктором неблагоприятного исхода, в связи с чем в ранние сроки ИМ целесообразен расчет QTc для оценки возможного риска. Дисперсия интервала QT зависит от локализации инфаркта (больше при передних ИМ) и наличия сопутствующей АГ. По результатам корреляционного анализа QTd и QTcd являются взаимозаменяемыми параметрами при оценке дисперсии реполяризации желудочков при ОИМ.

Литература

Болдуева, С. А. К вопросу о дисперсии интервала QT у больных острым инфарктом миокарда / С. А. Болдуева [и др.] // Рос. кардиолог. журнал. 2001. № 2 (21). С. 14–16.

Рыбак, О. К. Длительность и дисперсия интервала QT у больных стенокардией и инфарктом миокарда / О. К. Рыбак [и др.] // Рос. кардиолог. журнал. 2001. № 2 (21). С. 5–9.

Часнойть, А. Р. Дисперсия интервала QT и ее диагностическое значение в оценке состояния миокарда / А. Р. Часнойть // Здравоохранение. 2002. 8. С. 56–59.

Association of the A1936G (rs203462) of A-kinase anchoring protein 10 polymorphisms with QT interval prolongation during kidney transplantation / M. Zukowski [et al.] // Transplant Proc. 2009, 41(8). P. 3036–3038.

Course and prognostic implications of QT interval and QT interval variability after primary coronary angioplasty in acute myocardial infarction / Bonnemeier [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* 2001, 37. P. 44–50.

6. Electrocardiographic characterization of the QTc interval in patients with advanced solid tumors: pharmacokinetic- pharmacodynamic evaluation of sunitinib / C.L. Bello [et al.] // *Clin Cancer Res.* 2009. 15;(22). P. 7045–7052.

7. Increased QT variability in patients with anorexia nervosa-An indicator for increased cardiac mortality / M. Koschke [et al.] // *Int J Eat Disord.* 2009,8.

8. Inter-rater reliability of manual QT measurement and prediction of abnormal QT,HR pairs / G. K. Isbister [et al.] // *Clin Toxicol (Phila).* 2009, 47(9). P. 884–888.

QT Dispersion Is Determined by the Extent of Viable Myocardium in Patients With Chronic Q-Wave Myocardial Infarction / Ch.A. Schneider [et al.] // *Circulation.* 1997, 96. P. 3913–3920.

QT interval dispersion analysis in acute myocardial infarction patients: coronary reperfusion effect / Lopes [et al.] // *Arq. Bras. Cardiol.* 2006. Vol. 87. P. 2–12.

Schwarz, P. J. QT interval prolongation as predictor of sudden death in patients with myocardial infarction / P. J. Schwarz, S. Wolf // *Circulation.* 1978, 57. P. 1074–1077.

12. The separate and joint effects of prolonged QT interval and heart rate on mortality / N. H. Kim [et al.] // *Atherosclerosis.* 2009,1