

© БАГАДАЕВА Е. Ю., ОРЛОВА Г. М.

УДК 616.132.2-008.64-073.7

ОТСУТСТВИЕ ДИНАМИКИ ДИСПЕРСИИ ИНТЕРВАЛА QT КАК ФАКТОР РИСКА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПОСЛЕ РЕПЕРФУЗИИ

Е. Ю. Багадаева, Г. М. Орлова

ГБОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф. И. В. Малов; кафедра госпитальной терапии, зав. — д. м. н., проф. Г. М. Орлова.

Цель исследования. Выявление факторов риска, ассоциированных с отсутствием динамики дисперсии интервала QT после проведенной реперфузии коронарной артерии у больных с острым инфарктом миокарда.

Материалы и методы. Дисперсия интервала QT рассчитывалась до и через 1 час после реперфузии коронарной артерии у больных с острым инфарктом миокарда. Все больные были разделены на 2 группы: со снижением дисперсии QT ($n=50$) и без снижения ($n=45$).

Результаты. Дилатация левого желудочка увеличивала риск отсутствия снижения QTcd после реперфузии в 1,94 раза: ОР 1,94 [1,34-2,79], $p=0,013$. У больных со снижением систолической функции левого желудочка риск отсутствия снижения QTcd после реперфузии в течение 1 часа увеличивался в 1,65 раза; ОР 1,65 [1,1-2,4], $p=0,035$.

Заключение. Дилатация левого желудочка является независимым фактором отсутствия снижения QTcd после реперфузии коронарной артерии

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, дисперсия интервала QT, коронарная ангиопластика.

ABSENCE OF THE DYNAMICS QT INTERVAL DISPERSION AS A RISK FACTOR IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AFTER REPERFUSION

L. Y. Bagadaeva, G. M. Orlova

Irkutsk State Medical University

The aim of the research. Identification of risk factors associated with a lack of dynamics QT interval dispersion after reperfusion of coronary artery in patients with acute myocardial infarction.

Materials and methods. QT interval dispersion was calculated before and 1 hour after reperfusion of the coronary artery in patients with acute myocardial infarction. All patients were divided into 2 groups: with reduced dispersion QT ($n = 50$) and without reduction ($n = 45$).

Results. Dilation of the left ventricle increased the risk of absence of reduction QTcd after reperfusion in 1.94 times: OR 1.94 [1,34-2,79], $p = 0.013$. In patients with reduced left ventricular systolic function to reduce the risk of lack QTcd after reperfusion during 1 hour increased by 1.65 times; OR 1.65 [1,1-2,4], $p = 0.035$

Conclusion. Dilation of the left ventricle is an independent factor of the absence of reducing QTcd after coronary artery reperfusion

Key words: acute myocardial infarction, the dispersion of the interval QT, coronary angioplasty.

Введение

Инфаркт миокарда — социально значимая проблема современной медицины. Совершенствование диагностических и лечебных методов в кардиологической практике способствовало значительному снижению летальности. Коронарную ангиопластику можно считать патогенетическим методом лечения инфаркта миокарда (ИМ). Использование методов интервенционной кардиологии позволяет не только визуально оценить состояние коронарного русла и выявить локализацию стеноза (окклюзии) инфарктсвязанной артерии, но и восстановить проходимость в пораженном сосуде.

Реперфузия влияет на продолжительность реполяризации миокарда посредством изменения электрофизиологических процессов. Возможность использования дисперсии скорректированного интервала QT (QTcd) в качестве показателя эффективности коронарной ангиопластики при остром инфаркте миокарда изучалась в исследовании L.N. Lopes et al. (2006), в котором сравнивалась динамика

дисперсии QT у пациентов с коронарной реперфузией и без нее в острой фазе инфаркта миокарда. Выявлено, что в группе с реперфузией дисперсия QT уменьшилась, а в группе без реперфузии — увеличилась [5].

При успешно проведенной реперфузионной терапии у больных с острым ИМ наблюдается уменьшение всех параметров интервала QT [4]. Однако в ряде исследований выявлена зависимость QTcd от некоторых морфологических и функциональных особенностей сердечной деятельности, а также от наличия сопутствующей патологии [7]. Так, в работе N. Hashimoto et al. (2002) выявлена зависимость дисперсии QTc от размеров и локализации ИМ. Взаимосвязь функции левого желудочка и динамики интервала QT у больных после проведенной чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКА) отражена в работе А.Э. Радзевич (2001). В группе больных с систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) на третьи сутки после проведенной ЧТКА отмечалась тенденция

к снижению QT дисперсии ($p > 0,05$), а через 1 месяц после ЧТКА различия были недостоверны ($p > 0,1$) [3].

Таким образом, необходим анализ для выявления предикторов отсутствия снижения QTcd после проведения успешной реваскуляризации.

Цель исследования: выявление факторов риска, ассоциированных с отсутствием динамики дисперсии интервала QT после проведенной реперфузии коронарной артерии у больных с острым инфарктом миокарда.

Материалы и методы

В исследовании участвовали 95 пациентов, которые были экстренно госпитализированы в кардиологическое отделение ГБУЗ Иркутской области «Знак Почета» областной клинической больницы по поводу острого инфаркта миокарда. Из них 66 (69,5%) – мужчины, средний возраст $55,9 \pm 9,3$ лет и 29 (30,5%) – женщины, их средний возраст $64,8 \pm 7,7$ года. Всем пациентам выполнена коронарография (КГ) и реперфузия коронарного кровотока путем установки стента в инфарктсвязанную артерию.

Дисперсию интервала QT рассчитывали как разницу между средними максимальным и минимальным значением интервала QT по ЭКГ. Для коррекции дисперсии интервала QT в зависимости от частоты сердечных сокращений (дисперсия скорректированного интервала QT) использовали модифицированную формулу Н. Bazett:

$$QTcd = QTd / \sqrt{RR} [6],$$

где QTcd – дисперсия скорректированного интервала QT; QTd – дисперсия интервала QT; RR – продолжительность сердечного цикла.

Дисперсия интервала QT и QTc измерялась до ЧТКА и спустя один час после стентирования инфарктсвязанной артерии. В зависимости от снижения QTcd на 50% и более от исходного показателя, все больные были разделены на 2 группы: со снижением QTc – 50 больных (1 группа) и без снижения QTcd – 45 больных (2 группа).

Сравнительный анализ 1 и 2 группы по половой (женщины: 12 (24%) против 17 (37,8%); мужчины: 38 (76%) против 28 (62,2%)) и возрастной структуре не показал существенных различий ($p > 0,05$).

Статистический анализ полученных результатов проведен с помощью программы Statistica v. 8. Для проверки статистических гипотез о виде распределения был применен критерий Shapiro-Wilk's W. Количественные величины с отличным от нормального распределения представлены как медиана с межквартильным размахом – 25-й и 75-й процентиля. Для сравнения количественных данных использовались непараметрические методы (критерий Манна-Уитни). Анализ различия частот в двух независимых группах проводился при помощи критерия χ^2 . Для оценки влияния признака применялся однофакторный анализ с определением относительного риска (ОР) и 95% доверительного интервала (ОР [95%ДИ]). Многофакторный анализ всех факторов риска, касающихся снижения QTcd был проведен с использованием ступенчатой модели пропорциональных рисков Кокса. Для анализа зависимости количественных признаков выборочных данных из совокупностей

применяли ранговый коэффициент корреляции Спирмена (rs). Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

В первой группе больных с уменьшением QTcd на 50% и более от исходного ($n = 50$) дисперсия QTc снизилась с 66,35 [50,6-84,5] мсек до 22,5 [21,3-37,7] мсек. Во второй группе больных ($n = 45$) с 64,5 [52,6-77,9] мсек до 49,3 [43,4-64,2] мсек. Послереперфузионный показатель QTcd значимо выше во второй группе ($p < 0,001$).

Доля больных с повторным ИМ в группе 50%-го снижения QTcd составила 5 (10,0%) больных, в группе без снижения QTcd – 6 (13,3%) больных, $p > 0,05$.

Доли больных с передней и нижней локализацией ИМ значимо не отличались в обеих группах. Передняя локализация ИМ с одинаковой частотой встречалась как у больных со снижением QTcd – 26 (52%), так и без динамики QTcd – 27 (60%) больных. Нижняя локализация ИМ: в группе со снижением QTcd – 24 (48%) больных, без снижения – 18 (40%) больных ($p > 0,05$).

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) с одинаковой частотой встречалась у больных со снижением дисперсии интервала QTc и без 50%-го снижения дисперсии QTc спустя один час после реперфузии: 12 (26,7%) против 11 (22%), $p > 0,05$.

Дилатация левого желудочка (ДЛЖ) существенно чаще обнаруживалась у больных без значимой динамики QTcd (2 группа) – 12 (26,6%) больных. В первой группе ДЛЖ выявлена лишь у 3 (6%) больных, $p = 0,013$. Дилатация левого желудочка увеличивала риск отсутствия снижения QTcd после реперфузии в 1,94 раза: ОР 1,94 [ДИ 1,34-2,79], $p = 0,013$.

Анализ временных показателей снижения QTcd выявил существенные различия между группой больных с ДЛЖ и группой больных с нормальными размерами полостей левого желудочка.

Снижение QTcd произошло у 11 (22%) больных с систолической дисфункцией (фракция выброса менее 45%) и у 39 (78%) больных с сохранной функцией левого желудочка. Среди больных без снижения QTcd доля больных со сниженной фракцией выброса (ФВ) составила 20 (44,4%) больных. Риск отсутствия снижения QTcd после реперфузии в течение 1 часа увеличивался в 1,65 раза при снижении ФВ менее 45%; ОР 1,65 [ДИ 1,1-2,4], $p = 0,035$.

В группе со снижением дисперсии QTc дореперфузионный период менее 3 часов выявлен у 17 (34%) больных, во 2 группе у 8 (17,8%) больных. Дореперфузионный период от 3 до 6 часов в 1 группе – у 19 (38,0%) больных и во 2 группе – у 20 (44,4%) больных. У 14 (28%) больных в 1 группе и у 17 (37,8%) больных во 2 группе дореперфузионный период был более 6 часов. При сравнении динамики QTcd в зависимости от длительности дореперфузионного периода, существенной разницы не выявлено ($p > 0,05$).

При поражении правой коронарной артерии (ПКА), после восстановления коронарного кровотока, у 20 (40%) больных произошло снижение QTcd, тогда как у 16 (35,5%) больных показатель дисперсии QT остался без динамики ($p > 0,05$). При поражении огибающей артерии (ОА) снижение QTcd произошло у 6 (12%) больных, показатель

дисперсии не снизился у 2(4,4%) больных ($p > 0,05$). При тромбозе передней нисходящей артерии (ПНА) снижение QTcd выявлено у 24(48%) больных и у 27(60%) больных без динамики QTcd ($p > 0,05$). Поражение ПКА, ПНА и ОА встречалось с одинаковой частотой в обеих группах больных.

У больных с поражением двух и более коронарных артерий снижение дисперсии QTc произошло у 27(54%), у 22(48,9%) больных существенного снижения QTc не отмечено ($p > 0,05$).

Артериальная гипертония, сахарный диабет, почечная дисфункция и ожирение с одинаковой частотой встречались в обеих группах больных ($p > 0,05$).

Корреляционный анализ выявил следующие взаимосвязи исходной QTcd: с уровнем креатинфосфокиназы (КФК) ($r = +0,29$, $p = 0,014$), МВ фракции КФК ($r = +0,41$, $p = 0,01$), конечным систолическим размером ($r = +0,2$, $p = 0,02$), а также уровнем с фракцией выброса ЛЖ ($r = -0,2$, $p = 0,049$).

Выявлена корреляционная связь между дисперсией QTcd через 1 час после реперфузии и продолжительностью дореперфузионного периода ($r = +0,21$, $p = 0,044$).

Таким образом, факторами риска отсутствия значимого снижения дисперсии QTc после реперфузии является: ДЛЖ (ОР 1,94 [ДИ 1,32-2,79]), систолическая дисфункция ЛЖ с ФВ менее 45% (ОР 1,65 [ДИ 1,1-2,4]). Вероятна связь QTcd с длительностью дореперфузионного периода, повышением уровня креатинфосфокиназы и МВ-КФК.

В дальнейшем был проведен анализ влияния некоторых анализируемых факторов на динамику QTcd с использованием пропорциональной модели Кокса. В модели Кокса было учтено влияние этих факторов в течение одной недели после реперфузии. Наибольшая значимость в отношении увеличения времени снижения дисперсии QTc определена у модели, включающей ДЛЖ, продолжительность дореперфузионного периода, конечный диастолический размер ($p = 0,00024$). Выяснено, что наиболее значимым и независимым фактором отсутствия снижения QTcd является дилатация левого желудочка ($Beta = 1,67$, $p = 0,001$) (табл. 1).

Таблица 1

**Коэффициент значимости признака
для отсутствия снижения QTcd в общей
группе больных (n=90)**

Показатель	Beta	Standard Error	P
ДЛЖ	1,672445	0,509564	0,001031
КДР	0,934791	0,373172	0,012251
Время	-0,001960	0,000726	0,006929

Примечание: ДЛЖ – дилатация левого желудочка; КДР – конечный диастолический размер; время – длительность дореперфузионного периода; Beta – регрессионный коэффициент; Standard Error – стандартная ошибка оценки.

Остро возникшая ишемия может служить причиной региональных нарушений процессов проведения и реполяризации, успешная реваскуляризация инфарктсвязанной артерии способствует нормализации процессов реполяризации, что отражается на уменьшении показателей QTcd [1,2]. Однако, несмотря на успешную реваскуляризацию в

оклюзированной артерии, в некоторых случаях значения QTcd сохранялись повышенными. По результатам нашего исследования у больных с дилатацией, и систолической дисфункцией левого желудочка, риск отсутствия динамики дисперсии QTc после ЧКТА выше в 1,94 раза и 1,65 раза соответственно. Снижение дисперсии интервала QT происходило в более ранние сроки у больных с нормальными размерами полости левого желудочка. Растяжение миокарда приводит к замедлению проводимости, увеличивает эктопическую активность. Данные изменения, вероятно, обуславливают увеличение потенциала действия желудочков и нарушение желудочковой реполяризации.

Полученные результаты согласуются с данными других исследований, которые установили, что у больных с постинфарктным кардиосклерозом была выявлена связь продолжительности дисперсии интервала QTc с ухудшением систолической функции левого желудочка [3, 8]. Необходимо отметить, что цитируемые исследования включали больных с хроническими формами ишемической болезни сердца. Установление аналогичной связи у больных с острым ИМ является приоритетом нашего исследования.

Заключение

Таким образом, проводимая реперфузионная терапия позволяет достичь снижения эклектической нестабильности миокарда у больных с острым инфарктом миокарда, что отражается в уменьшении QTd и QTcd. Продолжительность послереперфузионных показателей QTcd зависит от длительности дореперфузионного периода. Дисперсия QTc у обследованных больных также связана с процессами ремоделирования миокарда, приводящими к дилатации ЛЖ и снижению сократительной способности миокарда с развитием клинических проявлений сердечной недостаточности. В нашем исследовании выявлено, что ДЛЖ является независимым фактором отсутствия снижения QTcd после стентирования инфарктсвязанной артерии.

Литература

1. Берштейн Л.Л., Новиков В.И., Гришкин Ю.Н. Оценка эффективности реперфузии при остром инфаркте миокарда: современные концепции и методы // Российский кардиологический журнал. – 2005. – № 1. – С. 73-79.
2. Болдуева С.А., Бурак Т.Я., Жук В.С. Леонова И.А. Самохвалова М.В. К вопросу о дисперсии интервала QT у больных острым инфарктом миокарда // Российский кардиологический журнал. – 2001. – № 2. – С. 14-17.
3. Радзевич А.Э., Уранова Е.В., Буланова А.А., Попов В.В. Влияние чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики на функцию левого желудочка, параметры электрокардиографии высокого разрешения, дисперсию интервала QT и вариабельность сердечного ритма // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2006. – № 4. – С.23-29.
4. Bonnemeier H, Hartmann F, Wiegand UK, Bode F, Katus HA, Richardt G. Course and prognostic implications of QT interval and QT interval variability after primary coronary angioplasty in acute myocardial infarction // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37. – P. 44-50.
5. Lopes N.H., Grupi C, Cleberson H. Dina, Aécio F T de Gois, Hajjar L, Ayub B, Rochitte C.E, Ramires J.F, Kalil Roberto, Hueb

W. QT interval dispersion analysis in acute myocardial infarction (AMI) patients: coronary reperfusion effect // *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. – 2006. – Vol. 87. – P. 91-98.

6. Malik M., Velislav N, Batchvarov. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2000. – Vol. 36, № 6. – P. 1749-1766.

7. Moller J.E., Husic M., Sondergaard E. Poulsen S., Egstrup K. Relation of early changes of Q-T dispersion to changes in left ventricular systolic and diastolic function after a first acute myocardial infarction // *Scand. Cardiovasc. J.* – 2002. – Vol. 36, № 5. – P. 259-261.

8. Padmanabhan S., Silvet H., Amin J., Pai R. G. Prognostic value of QT interval and QT dispersion in patients with left ventricular systolic dysfunction: Results from a cohort of 2265 patients with an ejection fraction of $\leq 40\%$ Original Research Article // *American Heart Journal*. – 2003. – Vol. 145, № 1. – P. 132-138.

References

1. Bernshtein L.L., Novikov V.I., Grishkin Yu.N. Evaluating of the reperfusion effectiveness at acute myocardial infarction: contemporary concepts and methods // *Russian Journal of Cardiology*. – 2005. – № 1. – P. 73-79.

2. Boldueva S.A., Burak T.Ya., Zhuk V.S., Leonova I.A., Samokhvalova M.V. To the problem of QT interval dispersion in patients with acute myocardial infarction // *Russian Journal of Cardiology*. – 2001. – № 2. – P. 14-17.

3. Radzevich A.E., Uranova E.V., Bulanova A.A., Popov V.V. Influence of percutaneous transluminal coronary angioplasty on left ventricular function, the parameters of a high-resolution ECG, QT interval dispersion and heart rate variability // *Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2006. – № 4. – P.23-29.

4. Bonnemeier H, Hartmann F, Wiegand UK, Bode F, Katus HA, Richardt G. Course and prognostic implications of QT interval and QT interval variability after primary coronary angioplasty in acute myocardial infarction // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. 37. – P. 44-50.

5. Lopes N.H., Grupi C, Cleberson H. Dina, Aécio F T de Gois, Hajjar L, Ayub B, Rochitte C.E, Ramires J.F, Kalil Roberto, Hueb W. QT interval dispersion analysis in acute myocardial infarction (AMI) patients: coronary reperfusion effect // *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. – 2006. – Vol. 87. – P. 91-98.

6. Malik M., Velislav N, Batchvarov. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2000. – Vol. 36, № 6. – P. 1749-1766.

7. Moller J.E., Husic M., Sondergaard E. Poulsen S., Egstrup K. Relation of early changes of Q-T dispersion to changes in left ventricular systolic and diastolic function after a first acute myocardial infarction // *Scand. Cardiovasc. J.* – 2002. – Vol. 36, № 5. – P. 259-261.

8. Padmanabhan S., Silvet H., Amin J., Pai R. G. Prognostic value of QT interval and QT dispersion in patients with left ventricular systolic dysfunction: Results from a cohort of 2265 patients with an ejection fraction of $\leq 40\%$ Original Research Article // *American Heart Journal*. – 2003. – Vol. 145, № 1. – P. 132-138.

Сведения об авторах

Багабаева Елена Юрьевна – аспирант кафедры госпитальной терапии, ГБОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет МЗ РФ.

Адрес: 664079, г. Иркутск, микрорайон Юбилейный, 100; тел. (3952) 407926; e-mail: vilya25@mail.ru.

Орлова Галина Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии, ГБОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет МЗ РФ.

Адрес: 664079, г. Иркутск, микрорайон Юбилейный, 100; тел. 8(3952) 407926; e-mail: vicgal@yandex.ru.

© ДЕМКО И. В., СОБКО Е. А., ЧУБАРОВА С. В., СОЛОВЬЕВА И. А., КРАПОШИНА А. Ю., МЕДВЕДЕВА Н. Н., ВАХТИНА Л. Ю., ЖУКОВ Е. Л., ИЩЕНКО О. П., ЖЕГАЛОВ П. С.

УДК 616.248-002:612.211:611.233

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ, ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ БРОНХОВ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

И. В. Демко¹, Е. А. Собко^{1,2}, С. В. Чубарова^{1,2}, И. А. Соловьева¹, А. Ю. Крапошина¹, Н. Н. Медведева¹, Л. Ю. Вахтина¹, Е. Л. Жуков¹, О. П. Ищенко², П. С. Жегалов²

¹ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра внутренних болезней № 2 с курсом ПО, зав. – д. м. н., проф. И. В. Демко; кафедра анатомии и гистологии человека, зав. – д. м. н., проф. Н. Н. Медведева; ²КГБУЗ Краевая клиническая больница, гл. врач – Е. Е. Корчагин.

Цель исследования. Изучить морфологические изменения слизистой оболочки бронхов во взаимосвязи с показателями системного воспаления и функции внешнего дыхания у больных тяжелой бронхиальной астмой (БА).

Материалы и методы. Обследовано 35 больных обоего пола с тяжелым течением БА. В группу контроля вошли 40 практически здоровых добровольцев. Всем больным проводилось исследование функции внешнего дыхания, определение уровня цитокинов TNF- α , IL-4, IL-2, IL-6, IL-10, INF- γ , C-реактивного белка, бронхоскопия, гистологические методы.

Результаты. Получены высокие показатели провоспалительных цитокинов, СРБ при БА. Показаны особенности реализации иммунного ответа в зависимости от формы заболевания. Подтверждена роль макрофагов в развитии воспаления при БА.

Заключение. При БА имеются специфические морфологические маркеры структурных изменений стенки бронхов в зависимости от формы заболевания.

Ключевые слова: бронхиальная астма, слизистая оболочка бронхов, БРАШ-биопсия, воспаление.