

Тбилисский государственный медицинский университет

На правах рукописи

Гегешидзе Нино

Дисперсия реполяризации желудочков в первые часы
острого инфаркта миокарда

14.00.06 – Кардиология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Тбилиси

2006

Работа выполнена в Тбилисском государственном медицинском университете

Научный руководитель - Реваз Табукашвили, доктор медицинских наук,
профессор.

Научный консультант - Гурам Мамаладзе, кандидат медицинских наук, доцент.

Официальные оппоненты: - Гульнара Табидзе, доктор медицинских наук,
профессор (14.00.06, 14.00.34).

- Нодар Бакрадзе, доктор медицинских наук,
профессор (14.00.05).

Защита диссертации состоится _____ 2006 г. в _____ час.
на заседании диссертационного совета m14.06 №3 в Тбилисском
государственном медицинском университете (0177, Тбилиси, просп. Важа-
Пшавела, №33).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Тбилисского
государственного медицинского университета (0160, Тбилиси, просп. Важа-Пшавела,
№29).

Автореферат разослан _____ 2006 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

М.Кикнадзе

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы.

Инфаркт миокарда является основной причиной смертности как в развивающихся, так и в развитых странах.

Путем мультицентрных исследований подтверждается, что в течение первого месяца острых коронарных случаев смертность достигает 50%-ов и в половине из них она наступает спустя 2-х часов от начала приступа. По литературным данным в 60%-ах клинически выявленной ишемической болезни сердца отмечается острый коронарный синдром, в 16%-ах - внезапная кардиальная смерть. Обеспокоенность вызывает то обстоятельство, что 15%-ов больных, которые попадают в клинику с диагнозом острого инфаркта, погибают в условиях стационара (European Society of Cardiology, 1996). В то же время, эти авторы отмечают, что возможность прогнозирования исхода острого инфаркта миокарда очень ограничен. Тяжелым осложнением инфаркта миокарда является внезапная кардиальная смерть, основной причиной которой является фибриляция желудочков (ФЖ) (El-Sharif et al., 1977). По данным этих авторов, из 1120 больных, которые попали в палату интенсивной терапии в течение 12 часов от начала острого инфаркта миокарда, первичная фибриляция желудочков развилась у 5,53%-ов больных. Другие авторы отмечают, что в 5-40%-х случаев внезапной кардиальной смерти причиной является инфаркт миокарда. Существуют данные, что 80% случаев внезапной кардиальной смерти были связаны с острым инфарктом миокарда или с острой ишемией (Merx W., Yoon M.S. et al., 1977).

Во время острого инфаркта миокарда (ОИМ) происходит ремоделирование миокарда, что и вызывает нарушение процессов синхронизации миокарда и создает условие к возникновению Re-entry (Tresh D.D., Thakur R.K. et al., 1990; Carlsson J., Kamp U. et al., 1997).

Развитию фибриляции желудочков обычно предшествуют опасные для жизни желудочковые аритмии. В настоящее время известно, что развитию желудочковых экстрасистол и возникновению фибриляции желудочков, предшествует заторможение проводимости возбуждения в сердце, изменения дисперсии и рефрактерности желудочков, понижение порога фибриляции и повышение вольнерабельного периода. Клинические и экспериментальные данные указывают на тесную связь между злокачественными желудочковыми экстрасистолами и дисперсией рефрактерности желудочков. Повышение дисперсии рефрактерности, что указывает на ингомгенность процессов реполяризации желудочков, вызвано различием длительности действующих потенциалов в последовательных участках миокарда, замедлением проводимости импульса, или существованием этих двух причин одновременно. Исходя из этого, выявление тех лиц, которые подвержены риску возникновения злокачественных желудочковых аритмий и проведение среди них соответствующих лечебно-профилактических мероприятий значительно уменьшит частоту случаев внезапной кардиальной смерти. Значительным субстратом возникновения желудочковых экстрасистол является нарушение гомогенности реполяризации миокарда, то есть рост дисперсии. Поэтому, одним из перспективных направлений в оценке риска возникновения аритмии является установление ингомгенности фазы реполяризации.

В 1991 году Day et al впервые выразили соображение, что колебание продолжительности интервала QT в 12 отведениях стандартной электрокардиограммы отображает вариабельность фазы реполяризации, что ими было названо дисперсией интервала QT (QT_d). Позже установили, что этот показатель находится в тесной корреляционной связи с колебанием эпикардальных действующих потенциалов и является предиктором возникновения желудочковых аритмий при ишемической болезни сердца (ИБС) гипертрофической миокардиопатии и других заболеваний.

Если примем во внимание, что метод регистрации электрокардиограммы (ЭКГ) является легко доступным для каждого звена организации здравоохранения, то станет ясным, что установление дисперсии интервала QT этим методом дает возможность определить больных с высоким риском развития желудочковых аритмий.

Дисперсия реполяризации желудочков во многом зависит от баланса вегетативной нервной системы. Симпатическая стимуляция вызывает её рост. С другой стороны, исследования показали, что рост тонуса симпатической нервной системы в периоде инфаркта миокарда (ИМ) возрастает, а активность парасимпатической нервной системы понижается. Установлено, также, что симпатическая стимуляция понижает порог фибрилляции желудочков, что подчеркивает значение QT_d, как возможного маркера риска развития фибрилляции желудочков.

Создание палат интенсивной терапии в 60-х годах понизило смертность, вызванную инфарктом миокарда на 30%. В 80-х годах внедрение тромболитической терапии (ТТ) понизила смертность вследствие этой болезни еще на 25%-ов (Varpula M., Naukkaranien V. et al., 1997). Мультицентрные исследования показали, что смертность спустя месяц после острого коронарного инцидента составляет 50% и половина из них приходится на первые два часа; проведение ТТ при элевации сегмента ST на ЭКГ, в течение 6 часов от начала острого приступа дает возможность избавиться от смертности в 30 случаях из 1000. Если лечение начато спустя 7-12 часов после приступа, возможно снизить смертность в 20 случаях из 1000, а по истечении 12 часов такое лечение не дает эффекта (Tresh D.D., Thakur R.K. et al., 1990). В настоящее время установлено, что самый реальный итог с помощью ТТ достигается в течение 90 минут с момента обращения пациента за медицинской помощью. Существуют данные, что резолюция сегмента ST на ЭКГ (>70%), после 90-180 мин от начала ТТ дает возможность прогнозировать высокий риск смертности при острой стадии ИМ (Carlsson J., Kamp U. et al., 1997). Доказано также, что чем раньше происходит реперфузия, тем достовернее прогноз. В то же время в случаях неэффективной реперфузии, смертность возрастает в 8 раз (Neuhasse R.C., Molhoeck P. et al., 1992).

Исходя из вышесказанного, ясно, что при острой стадии ИМ создается условие для развития ФЖ и внезапной кардиальной смерти. Ранняя эффективная ТТ существенно улучшает исход ИМ. Исходя из этого большое значение уделяется прогнозированию ранней эффективной ТТ острой стадии ИМ. Так как существенным фактором развития ФЖ является рост дисперсии реполяризации желудочков, что выражается в 12 отведениях на ЭКГ вариабельностью интервала QT, возможно, что этот показатель станет полезным в прогнозировании течения

острейшего периода ИМ и эффективности реперфузии. Надо отметить, что значение прогнозирования QT_d изучено в основном в поздней стадии ИМ и постинфарктном периоде, что по разному оценивается учеными в литературе.

Цель исследования - Установить значение дисперсии реполяризации желудочков с целью прогнозирования течения острейшего периода ИМ и ранней эффективности ТТ в пациентах с ИМ с Q зубцом в течение 6 часов от начала приступа.

Задачи исследования

1. Установить дисперсии интервала QT в 12 отведениях на ЭКГ (QT_d) и последовательных грудных отведениях (QT_{dl}) в здоровых людях.
2. Установить QT_d и QT_{dl} в 2 группах случая ОИМ с Q зубцом: I спасенные в течение 6 часов от начала приступа и II в пациентах, умерших вследствие фибрилляции желудочков в течение 8 ± 5 часов от начала приступа.
3. Установить QT_d и QT_{dl} в 2 группах случая ОИМ с Q зубцом: I при эффективной реперфузии после 60-90 минут от начала ТТ и II в те же сроки без критериев эффективной реперфузии.
4. Установить QT_d и QT_{dl} в пациентах с ОИМ с Q зубцом спустя 6 часов от начала приступа, у которых отмечались желудочковые экстрасистолы разной градации (по классификации Лауна).

Научное значение:

1. В первые часы ОИМ с Q зубцом имеет место значительный рост дисперсии реполяризации желудочков, которая в течение одной недели переживает динамические изменения. Собственно, на второй день после острого ишемического приступа понижается до нормы, а после повышается, что, наверное, связано с процессом ремоделирования левого желудочка. По локализации ишемии, в первые часы ОИМ разница в дисперсии реполяризации желудочков не отмечается. Это разница появляется через неделю и состоит в том, что дисперсия более высокая при передней локализации ИМ.
2. Эффективность раннего тромболитика в первые часы ОИМ с Q зубцом, во многом зависит от возраста, пола пациентов и наличия гипертрофии левого желудочка (ЛЖ).

Практическое значение:

Нами установлено, что изучение дисперсии интервала QT в 12 отведениях на ЭКГ, и вариабельности интервала QT в последовательных грудных отведениях может быть применено с целью прогнозирования развития жизненно опасных аритмий в первые часы ОИМ и с целью оценки эффективности ранней ТТ. В таких случаях эффективность ранней реперфузии во многом зависит от возраста, пола и наличия гипертрофии ЛЖ пациентов.

Апробация труда:

Основные положения труда доложены на заседании общества интернистов Грузии в декабре 2005 г.

Предварительное обсуждение труда (апробация) состоялось на объединенном заседании кафедры №4 внутренней медицины ТГМУ и Научного совета НИИ кардиологии им ак. М.Цинамдзгвришвили.

Публикации

Вокруг диссертационной темы в издательствах международного обозрения опубликовано 3 научных труда, в которых полностью отображены основные результаты диссертации.

Материал и методы исследования

Мы производили наблюдение на 54 больных с ОИМ с Q зубцом, которые были помещены в блок интенсивной терапии в отделении инфаркта миокарда института кардиологии им. акад. М.Цинамдзгвришвили в течение 6 часов от начала приступа с элевацией сегмента ST на ЭКГ. Возраст больных составлял $54\pm 6,5$ лет. Из них мужчин 35, а женщин - 19. Ишемия на передней стенке отмечалась у 28, а на задней и нижней стенке - у 26 больных. Контрольную группу составило 15 здоровых мужчин, в возрасте 48 ± 7 лет, у которых с помощью теста физической нагрузки не выявлено критериев ишемии миокарда. Сразу при поступлении больным проводилось тромболитическая терапия.

Каждому пациенту мы давали 150-325 грамма аспирина и вводили гепарин интравенно в виде болюса или инфузии (5000 ед гепарина в виде болюса), и после производили инфузию стрептокиназой - 1,5 миллион единиц в течение 30-60 минут и инфузию гепарина 1000 единиц в течение часа для пациентов, вес которых был ≥ 80 кг и 800 ед в течение часа, если их вес был < 80 кг. Инфузия гепарина продолжалась 48 часов под контролем АРТТ.

Критерием полной реперфузии мы считали купирование боли и резолюцию элевации сегмента ST на ЭКГ. Кроме этого, мы проанализировали данные истории 25 больных в возрасте 60 ± 6 лет, которые умерли вследствие фибрилляции желудочков в течение 8 ± 5 часов от начала приступа (16 мужчин, 9 женщин). Инфаркт передней стенки имели 15 больных, а нижней стенки - 10 больных.

После стабилизации состояния больным проводилось эхокардиографическое исследование сердца, с помощью чего устанавливали размеры камер сердца, толщину стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки, фракцию выброса.

Регистрацию ЭКГ проводили в 12 отведениях со скоростью 25 мм/сек. Интервала QT мы измеряли от начала комплекса QRS до конца зубца T, до пересечения изоэлектрической линии TP. При существовании двухфазового зубца T, его окончанием считалось последнее пересечение изоэлектрической линии. При существовании зубца U, QT измерялось до надира зубцов T и U. В каждом отведении анализировались 2-3 последовательно усредненных комплексов. Если зубец T не выявлялся отчетливо, такое отведение не анализировалось. Дисперсия

реполяризации устанавливалась только в синусных сокращениях. Продолжительность интервала QT мы считали, также в постэкстрасистолических комплексах. Коррекция интервала QT производилась по формуле Базета. Под дисперсией интервала QT (QT_d) подразумевается разница между максимальным (QT_{\max}) и минимальным (QT_{\min}) значениями интервала QT. Кроме этого, мы считали также вариабельность интервала QT отдельно в грудных отведениях (разница продолжительности интервала QT между последовательными отведениями (QT_{dl})). Расчет индекса сцепления экстрасистол проводился по формуле $[R-R(\text{extr})]/QT$. Градацию эктопии производили по градации, предложенной M.Wolf и V.Lowp.

Материал обрабатывался по критерию Стьюдента, гипотезе относительных частот и коэффициенту корреляции Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

QT_d в здоровых людях и в целой группе среди больных показано в таблице №1.

Таблица №1

QT интервал и его дисперсия в пациентах с ОИМ с Q зубцом и у здоровых

группа	интервал QT					
	максимальный	95% интервал	минимальный	95% интервал	QT_d	95% интервал
больные	498±15	472-523	389±17,2	119±9,3	119±9,3	103-134,9
здоровые	382±20	348-416	360±15	334-385	41±8,8	67,9±55,9
P	<0,05				<0,05	

У больных с ОИМ с Q зубцом отмечается значительное повышение как QT_{\max} , так и QT_d по сравнению со здоровыми.

QT_d по локализации ОИМ показано в таблице №2.

При нижней и средней локализации ОИМ QT_{\min} более высокой, чем при передней локализации ОИМ. QT_{\max} практически одинаков. Несмотря на это, нет достоверной разницы в QT_d , что вызвано тем, что диапазоны колебания этих показателей пересекают друг друга. Достоверная разница по показателям QT_{\max} и QT_d имеет место между здоровыми и больными.

Вариабельность интервала QT в последовательных грудных отведениях показана на рис. 1.

Таблица №2

Интервал QT и его дисперсия при нефатальном ОИМ с Q зубцом и по локализации

группа	интервал QT					
	максимльный	95% интервал	минимальный	95% интервал	QT _d	95% интервал
ОИМ передней локализации 1	480±18***	449-511	374±1*	392,8-355,2	127±12***	106-147
ОИМ нижней и задней локализации 2	500±20	342-534,2	413±15	387-438	114±11,3	95,8-132
здоровые 3	382±20	348-416	360±15	334-385	41±8,8	67,9-55,9

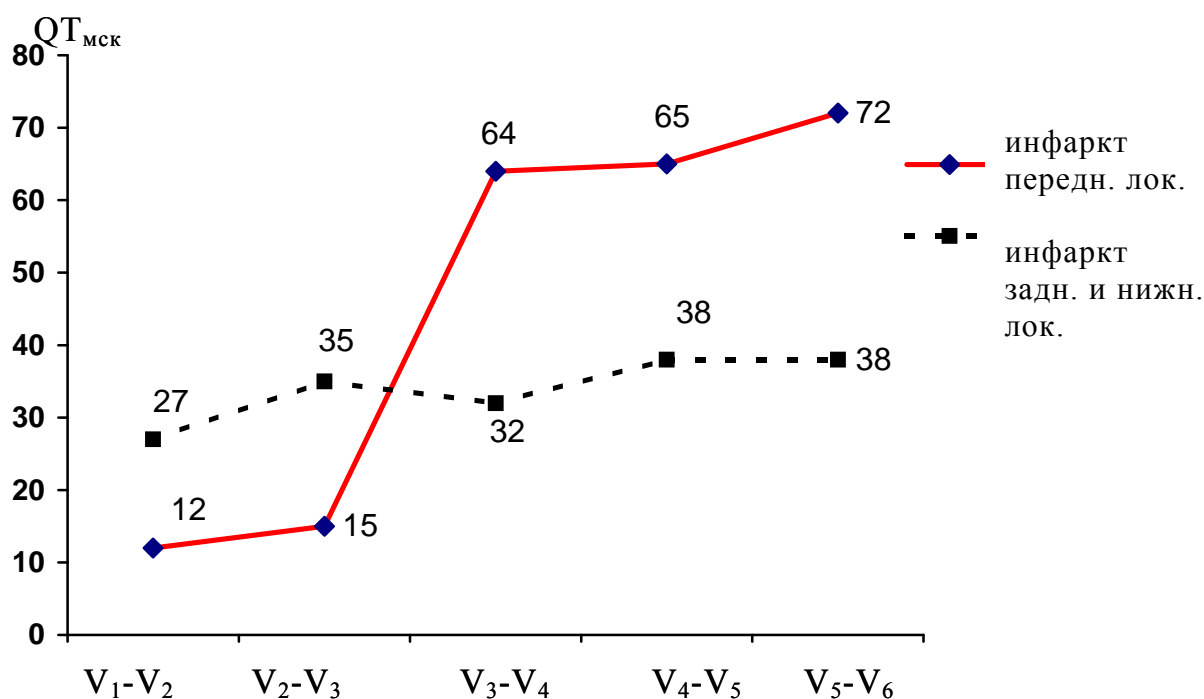
* 1-2<0,05;

** 2-3<0,05;

*** 1-3<0,05

рис. 1.

Вариабельность интервала QT в последовательных грудных отведениях у пациентов с ОИМ в первые часы.



При задней и нижней локализации ИМ, вариабельность интервала QT больше между V₁-V₃ отведениями, а при передней локализации ИМ вариабельность интервала QT больше увеличена между V₄-V₅ и V₅-V₆ отведениями.

Выше было показано, что в первые часы QT_a увеличена как при передней, так и нижней локализации, но не была установлена достоверная разница в значении QT_a по локализации. Установлением вариабельности интервала QT в последовательных грудных отведениях была выявлена разница между этими двумя локализациями ИМ.

Элевация сегмента ST на ЭКГ при передней локализации ИМ составляла 9,3±0,9 мм, а при задней - 8,1±0,6 мм (P>0,05) т.е. вместе с элевацией сегмента ST происходило увеличение дисперсии реполяризации. Поэтому был проведен корреляционный анализ между показателями интервала QT и QT_a и величиной сегмента ST. Анализ, показал существование достаточно значительной положительной корреляции: ZQT_{max}=0,78, ZQT_{min}=0,25. ZQT_d=-,72

Такая же корреляция отмечается между диапазоном колебания интервала QT и значением элевации сегмента ST (Z=0,72).

На следующем рисунке (рис. 2) показана дисперсия интервала QT в больных, которые умерли вследствие фибрилляции желудочков в течение 8±5 часов от начала приступа.

На ЭКГ, регистрированном до развития фибрилляции желудочков среди больных интервал QT и QT_a значительно выше, чем на ЭКГ у больных вне фибрилляции. Между тем, 95%-ые интервалы этих показателей в группе фибрилляции выходят за пределы колебания сравнительной группы, что и дает возможность дискриминации этих групп.

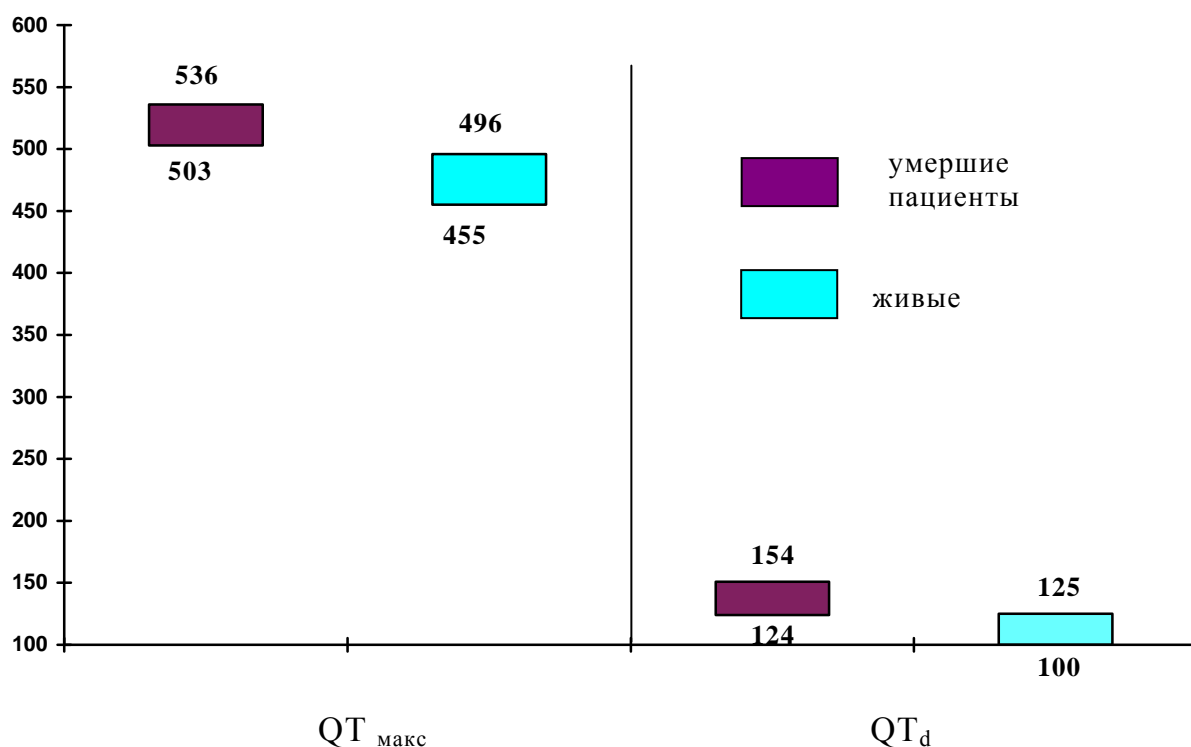
Во II группе очевидны те случаи, когда QT_a>110 и >115, по сравнению с I группой, где также достоверно преобладают случаи, когда QT_a≤110 и ≤115. В то же

время показатели P одинаковы в обоих случаях это указывает, что оба показателя QT_d (>110 и >115) различают эти группы друг от друга с одинаковой точностью.

Распределение QT_{max} в I и II группах также дает возможность дискриминирования этих двух групп с высокой точностью ($P<0,001$) QT_{max} по величине: $QT_{max}>500$, более часто встречался во II группе, а $QT_{max}\leq 500$, более часто - в первой группе. Таким образом, QT_d и QT_{max} значительно различаются друг от друга между группами, что и указывает на их значение с точки зрения дифференциации этих двух групп. Это хорошо видно из оценки чувствительности, специфичности и положительной прогностической ценности этих параметров. $QT_d>115$ - чувствительность, специфичность и положительная прогностическая ценность: 72%; 76%; 78% соответственно; $QT_{max}>500$ - 76%; 78%; 78% соответственно.

рис. 2

QT_{max} и QT_d в пациентах, которые умерли фибрилляцией желудочков и среди здоровых



Изучение динамики дисперсии интервала QT в течении 6 часов, после 48 часов и одной недели показало, что в течение 6 часов во время обеих локализации ИМ имело место значительное прибавление QT_{max} и QT_d по сравнению со здоровыми. Через 48 часов от начала приступа, отмечалась понижение QT_d , видимо за счет возрастания максимального значения интервала QT . После одной недели QT_d опять растет и понижается QT_{min} . При передней локализации инфаркта миокарда, после одной недели QT_d достоверно высокое, чем при задней и нижней

локализации ($95\pm 5,3$ и $73\pm 4,8$ соответственно $P<0,05$). Но в обоих случаях QT_{\max} и QT_d значительно больше по сравнению со здоровыми людьми (QT_d при передней локализации ИМ равно $95\pm 5,3$ мск, при задней локализации инфаркта миокарда $73\pm 4,8$ мск. в здоровых людях $41\pm 8,8$ мск ($P<0,05$)). Надо принять во внимание, что вместе с нарастанием интервала времени от начала острого приступа, в обоих случаях понижается стандартное отклонение, что указывает на то, что эти группы становятся более однообразными в связи с формированием инфаркта.

У 39 больных отмечалась желудочковая экстрасистолия разной градации. Больные были разделены на 2 группы: I группа 22 больных с эктопией 1-2 градации и II группа - 17 больных с эктопией 3-5 градации.

У больных второй группы отмечалась более высокое QT_{\max} и краткий индекс сцепления желудочковых экстрасистол, чем у больных первой группы, QT_d в обоих случаях не отличалась друг от друга.

В таблице 3 приведена вариабельность интервала QT в последовательных грудных отведениях по двум градациям желудочковой эктопии.

Таблица 3

Вариабельность интервала QT в последовательных грудных отведениях в пациентах I и II группы.

группа	интервал QT				
	ЭКГ отведения				
	V ₁ -V ₂	V ₂ -V ₃	V ₃ -V ₄	V ₄ -V ₅	V ₅ -V ₆
I	18,3±1,7	24±3,4*	31±5,1	26±6,6*	49±4,2*
95% интервал	15,8-20,8	18,2-39,8	22,4-39,6	19,7-42,2	41,9-56,9
P	-	-	-	-	-
II	19,8±2,9	44±7,3	21,6±7,1	49±7,5	68±5,5
95% интервал	14,8-28,1	31,6-56,4	12-33,6	36,3-61,7	58,7-77,3
P		<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

* $P<0,05$

Из таблицы видно, что во второй группе между последовательными отведениями, колебание интервала QT более высокое, чем в первой группе, особенно V₄-V₆ отведениях.

Фибриляция желудочков развилась у 7 больных I группы и у 11 больных II группы.

Больным, у которых развилась фибриляция желудочков, в V₁-V₃ отведениях с одинаковой частотой отмечалась вариабельность интервала QT ≤ 20 мск и >20 мск между отведениями. А в V₃-V₆ отведениях во время фибриляции значительно частыми были случаи, когда между отведениями вариабельность интервала QT >20 мск, чем в пациентах вне фибриляции и наоборот, достоверно чаще, вариабельность интервала QT не превышала 20 мск у больных вне фибриляции. В

тоже время, в случаях фибрилляции желудочков, отмечался более короткий индекс сцепления постэкстрасистол, чем в случаях вне фибрилляции.

Больным, у которых развилась фибрилляция желудочков, отмечается удлинение постэкстрасистолического интервала QT, в отличие от пациентов без эпизодов фибрилляции.

33 больным, после 60-90 минут от начала тромболитической терапии, отмечалась понижение элевации сегмента ST на ЭКГ ($\geq 70\%$). А на ЭКГ 19 больных, в пределах этого срока, не имело место значительное изменение сегмента ST.

При случаях полной резолюции сегмента ST значительно чаще отмечался возраст пациентов < 60 лет, мужской пол, негипертрофированный левый желудочек. Фракция выброса была практически одинакова в обеих группах. Там, где в обозначенный срок не произошла полная резолюция сегмента ST, значительно чаще встречался женский пол, возраст > 60 лет, существование гипертрофии левого желудочка.

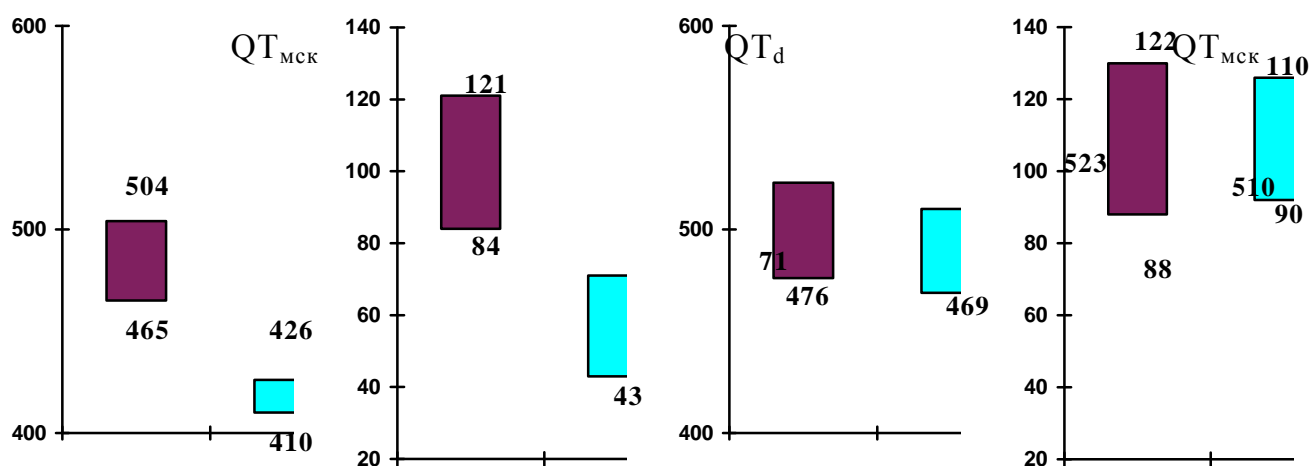
В случаях полной резолюции сегмента ST возраст пациентов составлял $45 \pm 5,1$ (36,4-53,6) лет, толщина стенки левого желудочка $9,5 \pm 0,4$ мм, 95% интервал 58,1-10,1 мм.

В случаях без значительного изменения сегмента ST: возраст больных - $62 \pm 4,3$ (54,5-69,7) года, толщина стенки левого желудочка $13 \pm 0,7$ (11,8-14,2) мм. Как видно из приведенных данных, диапазон колебания этих показателей не совпадает, что и говорит о возможном диагностическом значении этих показателей, в частности, где не произошла полная резолюция сегмента ST, чувствительность, специфичность и положительная прогностическая ценность для большого возраста была 61%, 70%, 72% соответственно, когда толщина стенки левого желудочка превышала 11 мм 76%, 65%, 64% соответственно.

При полной резолюции сегмента ST на ЭКГ имело место понижение QT_{\max} и QT_d , в отличие от случаев, где не имело место значительное изменение сегмента ST (рис. 3).

рис. 3

Влияние тромболиза на интервал QT и QT_d
(в пределах 95% интервала доверия)



полная резолуция сегмента ST

без изменений сегмента ST



до начала тромболитика;



после тромболитика

До начала тромболитика между этими двумя группами не отмечалась значительная разница между этими параметрами (QT_{\max} 465-504 и 475-523, QT_d 84,8-121 и 90-122). Поэтому, эти показатели для оценки ранней эффективной реперфузии мало используются. С другой стороны, как видно, QT_d представляет собой значимого маркера успешного тромболитика.

Вариабельность интервала QT в последовательных грудных отведениях под влиянием ТТ показана в таблице №4.

Там, где имела место эффективная реперфузия, в V_3 - V_6 отведениях амплитуда вариабельности интервала QT достоверно меньше, чем в случаях неэффективной реперфузии. Эти показатели начинают походить на показатели, приведенные в таблице 3, где мы сравнили вариабельность интервала QT по градации эктопической активности. В этих последних случаях амплитуда вариабельности интервала QT в V_4 - V_6 отведениях была значительно больше при эктопии 3-5 градации, чем при более низких градациях.

95% диапазон амплитуды вариабельности интервала QT в грудных отведениях при случаях эффективной реперфузии был 10-58 мск, а при случаях неэффективной реперфузии - 48-94 мск.

Таблица №4

Вариабельность интервала QT в последовательных грудных отведениях у пациентов с эффективной и неэффективной ранней реперфузией

ранняя реперфузия	интервал QT				
	ЭКГ отведения				
	V ₁ -V ₂	V ₂ -V ₃	V ₃ -V ₄	V ₄ -V ₅	V ₅ -V ₆
эффективная	9,1±3,5 (5-16)	25,9±2,3 (12-19,8)	51±4,1* (44-58)	38±3,9* (31,4-44,6)	25,6±3 (10,5-20,7)
неэффективная	15,3±3,3 (9,7-20,9)	18,1±4,2 (10,9±25,3)	83±5,5 (74-94)	76±4 (69-82)	60±6,8 (48,4-71,6)

*P<0,05

Вариабельность интервала QT в последовательных грудных отведениях при эффективной реперфузии была <50 мск чувствительность, специфичность и прогностическая ценность - 98%, 78%, 72% - соответственно.

Цель нашего исследования заключалась в том, чтобы установить возможно ли прогнозирование риска возникновения фатальных желудочковых аритмий и

оценка ранней эффективной реперфузии вследствие ТТ, установлением интервала QT и его дисперсии в 12 отведениях ЭКГ и изучением вариабельности интервала QT отдельно в последовательных грудных отведениях.

Нами было показано, что в первые часы инфаркта миокарда, интервал QT и его дисперсия значительно больше, чем в здоровых людях и эта разница в основном обусловлена возрастанием максимального значения интервала QT.

В то же время, нами было установлено, что существует прямая корреляционная связь между изображением элевации сегмента ST и QT_{\max} и QT_d .

Нами было доказано, что больным, которые умерли в первые часы острого инфаркта миокарда фибрилляцией желудочков, на ЭКГ зарегистрированном до развития фибрилляции, отмечается достоверно большой интервал QT и QT_d , чем у больных, которые выжили в первые часы инфаркта миокарда. 95% интервалов достоверности этих показателей в группе фибрилляции полностью выходят из рамок колебания показателей сравнительной группы (QT_{\max} 507-53 мск и 455-49 мск, QT_d 124-151 мск и 99-129 мск соответственно). Распределение 95% интервалов доверия такого рода дает возможность дискриминации этих групп. Следующим анализом было установлено, что значение $QT_d > 110$ мск и $QT_{\max} > 500$ мск, оптимально различает этих двух групп друг от друга чувствительность, специфичность и прогностическая ценность QT_d и QT_{\max} были соответственно 72% и 76%, 76% и 78%; 78% и 78%, что и дает возможность прогнозирования риска смерти в острейшей стадии инфаркта миокарда.

По нашим данным, QT_d претерпевает изменения в процессе формирования инфаркта. Этот показатель, который в течение первых 6 часов резко повышен, спустя 48 часов снижается до нормы и спустя недели опять повышается.

Доказано, что в остром периоде ишемии миокарда резко снижается сокращаемость. В это время активируются защитные механизмы, которые защищают клетки от смерти, и в первую очередь сосредоточены на понижение траты АТФ. Эти механизмы понижают как Ca^{2+} проницаемость в миоцитах, так и чувствительность контрактного аппарата по отношению к ним. Самым ранним механизмом является раскрытие АТФ зависимых каналов калия, которые при нормальном составе АТФ закрыты. Эти каналы открываются в случаях недостаточного ресинтеза АТФ и имеет место выход из клеток ионов K^+ . В это время значительно укорачивается потенциал действия, соответственно понижается время, в течение которой ионы Ca^{2+} входят в клетки и производят активацию миофибрилов. Возможно, этот процесс был причиной нормализации QT_d в период острого инфаркта. А его дальнейший рост был связан с ремоделированием миокарда, вместе с развитием рубца. При обеих локализациях течение этого процесса приблизительно одинаково, но спустя одну неделю QT_d при передней локализации выше, чем при нижней и задней локализации ($95 \pm 5,3$ мск и $73 \pm 4,8$ мск соответственно). Надо отметить, что вместе с формированием инфаркта, понижаются рамки колебания QT_d . Это указывает на то, что постепенно процессы реполяризации становятся более гомогенными. QT_d с такой динамикой, отчасти можно объяснить различными данными разных исследователей об дисперсии реполяризации при остром инфаркте миокарда. На себя обращает внимание то, что в нашем случае изменения QT_d не было связано с изменением QT_{\max} , но было связано с ростом QT_{\min} . В указанные сроки QT_{\max} практически не был изменен. Как

видно, $QT_{\text{макс}}$ и QT_d не отражают один и тот же электрофизиологический феномен и они имеют независимую прогностическую ценность. Поэтому, при оценке течения инфаркта миокарда, надо принять во внимание не только QT_d , как это происходит обычно, но и максимальное значение интервала QT , что видно из того, что несмотря на то, что эти два показателя имели почти одинаковые предикторные значения, в динамике инфаркта имело место диссоциация в изменении $QT_{\text{макс}}$ и QT_d . Как известно, нарушение ритма сердца является показателем электрической нестабильности миокарда и является значительным фактором развития фибрилляции желудочков. Электрическая нестабильность миокарда и рост дисперсии реполяризации находятся в тесной связи. Поэтому мы изучали взаимоотношения между желудочковыми экстрасистолами и QT_d .

Нарушения желудочкового ритма мы разделили на две группы по градации Лауна, сравнительно легкий и более тяжелый.

Оказалось, что в случаях более тяжелых градаций отмечалась более высокая $QT_{\text{макс}}$, но QT_d значительно не отличалась среди групп. Между тем, установление вариабельности интервала QT только в последовательных грудных отведениях, дали понять, что в группе более тяжелого расстройства желудочкового ритма, вариабельность интервала QT более высокая, чем в группе более легкого расстройства. В этих случаях, как в предыдущих, установление вариабельности интервала QT в грудных отведениях оказалось более информативным, чем установление только QT_d .

Экспериментаторы выделяют два вида дисперсии "максимальную", что представляет собой разницу между самой ранней и поздней реполяризации и "последовательную" (adjacent) - когда регистрируется разница между соседними участками, которые отделены друг от друга малым расстоянием, что и отображает дисперсию интервала QT в последовательных грудных отведениях.

Таким образом, установление вариабельности интервала QT в последовательных грудных отведениях более информативно, из-за того, что создает представление о региональных изменениях реполяризации, что и лежит в основе происхождения феномена Re-entry.

Нами также установлено, что экстрасистолы высокой градации ассоциируются с большими значениями синусной $QT_{\text{макс}}$, чем экстрасистолы низкой градации, в то же время при случаях экстрасистолии высокой градации, индекс сцепления экстрасистол более короткий, чем при низких градациях. Выше было отмечено, что увеличенное значение максимального интервала QT представляет собой независимый риск-фактор для жизненно опасных осложнений. Известно, что чем короче интервал сцепления, тем больше шанса того, что эктопическое сокращение совпадает с вulnerable фазой реполяризации. По нашим данным, пациентам, у которых развилась фибрилляция желудочков, до его развития, отмечалась удлинение постэкстрасистолического интервала QT , в отличие от пациентов, у которых не отмечались эпизоды фибрилляции. На фоне острой ишемии, после раннего неполноценного сокращения, которое обусловлено механизмом Re-entry, проходимость импульсов последующих сокращений и гомогенность восстановительных процессов еще больше нарушается, что и вызывает рост постэкстрасистолического интервала QT . Понятно, что такое изменение

характерно для глубокой ишемии и оно должно иметь тяжелое прогностическое значение.

Следующий этап нашего исследования предусматривал изучение влияния ТТ на дисперсию реполяризации желудочков. Установлено, что чем быстрее происходит реперфузия, тем лучше исход острого инфаркта. Исходя из этого, большое значение имеет установление, в каких пациентах больше ожидаема быстрая, эффективная реперфузия и в каких - меньше.

Нами установлено, что в случаях ранней, эффективной реперфузии произошло достоверное понижение максимального интервала QT и QT_d, в отличие от случаев, где не была зафиксирована полная резолюция сегмента ST. Таким образом, реакция QT_{макс} и QT_d на тромболизис можно считать эффективным показателем этого лечения, с другой стороны, в случаях эффективной и неэффективной реперфузии до начала лечения QT_{макс} и QT_d практически одинаковы. С этой точки зрения, более информативным является установление вариабельности интервала QT в последовательных грудных отведениях. При эффективной реперфузии дисперсия интервала QT в V₃-V₅ отведениях была значительно меньше, чем там, где не произошла резолюция сегмента ST. Нами установлено также, что между величиной элевации сегмента ST и диапазоном колебания интервала QT существует корреляционная связь, поэтому, видимо, ранняя реперфузия возможна в тех случаях, где ишемия выражена сравнительно в меньшей степени.

Надо отметить, что эффективная реперфузия значительным образом связана также с возрастом и полом пациентов и наличием гипертрофии левого желудочка. Клиническими исследованиями установлено, что в пожилых женщинах прогноз инфаркта миокарда хуже, чем в мужчинах. Женский пол в стадии острого инфаркта миокарда является независимым фактором риска руптуры сердца и у них меньше выражена коллатеральная сеть. Существуют данные, что тромболизисная терапия в пожилых женщинах менее эффективна, чем в мужчинах. Так, например, по данным литературы лечение инфаркта миокарда аспирином и стрептокиназой уменьшило смертность среди мужчин на 45% и среди женщин на 31%. Клиническими и морфологическими данными доказано, что в людях пожилой возраст связан с гипертрофией миоцитов, с усиленной укладкой фиброзной ткани и с другими изменениями, что и выражается в диастолической дисфункцией.

В гипертрофической мышце увеличена длительность прохождения импульсов от эндокарда к перикарду, что и вызывает заторможение процесса деполяризации. Во время такого состояния, реполяризация начинается до окончания деполяризации, что и вызывает распространение процессов реполяризации по противоположным направлениям, падает концентрация Na⁺, K⁺, Ca²⁺ и других ионов, что и выражается в увеличении электронной нестабильности миокарда. Изменение геометрии мышцы сердца вызывает удлинение фазы реполяризации сравнительно с другими участками, в связи с чем, растет дисперсия.

Понятно, что на таком фоне, острая ишемия влечет более тяжелые изменения в сердечной мышце. Надо принять во внимание, что в результате реперфузии восстановленный кислород превращается кислородоотнятым радикалом, что и оказывает токсическое влияние на миокард. Феномен реперфузии связан, также, со

станированием миокарда, поэтому, чем меньше будет продолжаться реперфузия, тем менее будет выражен отрицательный итог станирования.

ВЫВОДЫ

1. В первые часы острого инфаркта миокарда с Q зубцом имеет место значительный рост дисперсии реполяризации, что в течение одной недели переживает динамические изменения. На второй день острой ишемии понижается до нормы, а в последующем повышается опять.
2. В первые часы острого инфаркта миокарда с Q зубцом не отмечается разница в дисперсии реполяризации по локализации ишемии. Разница проявляется спустя одну неделю и состоит в том, что дисперсия больше в случаях инфаркта передней локализации.
3. В первые часы острого инфаркта миокарда пациентам, у которых развилась фибриляция желудочков, на ЭКГ был отмечен рост интервала QT, в отличие от пациентов вне фибриляции.
4. При остром инфаркте миокарда эктопическая активность высокой градации (III-IV по Лауна) ассоциирована с ростом максимального интервала QT, с укорочением индекса сцепления экстрасистол, высокой амплитудой variability интервала QT в последовательных грудных отведениях (>50 мск), по сравнению со случаями нарушения ритма низкой градации.
5. При остром инфаркте миокарда случаи отсутствия ранней эффективной реперфузии в итоге ТТ, были связаны с возрастом пациента (выше 60 лет), с полом и наличием гипертрофии левого желудочка.
6. При остром инфаркте миокарда в последовательных грудных отведениях на ЭКГ variability интервала QT > 50 мск с чувствительностью 89%; специфичностью 78% и положительной прогностической ценностью 72%, ассоциирована с ранним неэффективным тромболитическим лечением.
7. Установление дисперсии интервала QT в 12 отведениях ЭКГ и variability интервала QT в последовательных грудных отведениях, можно применять для оценки риска развития жизнеопасных аритмий и эффективности тромболитической терапии в пациентах с острым инфарктом миокарда с Q зубцом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Группа больных с острым инфарктом миокарда с Q зубцом, у которых дисперсия интервала QT на ЭКГ ≥ 155 мск и длительность максимального интервала QT ≥ 500 мск (чувствительностью 72%; специфичностью 76% и положительной прогностической ценностью 78%) подвержена риску

развития фибрилляции желудочков. Этими показателями эта группа оптимально различается от группы пациентов, у которых не развилась фибрилляция желудочков.

2. В случаях острого инфаркта миокарда с Q зубцом понижение дисперсии интервала QT и продолжительность максимального интервала QT на ЭКГ в итоге ТТ, является показателем эффективной реперфузии.

СПИСОК ТРУДОВ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Дисперсия интервала QT в последующем периоде острого инфаркта миокарда. Кардиология и внутренняя медицина #4 (XII), 2005, ст. 60-65 (соавт. С.Тцикаришвили, Р.Табукашвили, Г.Мамаладзе, П.Мачавариани, З.Пагава) (на груз яз.).
2. Вариабельность интервала QT в последовательных отведениях стандартной ЭКГ при эктопической активности сердца у больных коронарным синдромом. Georgian Medical News, N10 (127), 2005, с. 34-37 (соавт. Табукашвили Р.И., Цикаришвили С.Ш., Пагава З.Т., Мамаладзе Г.Т.).
3. Возможность прогнозирования раннего тромбозиса при остром коронарном синдроме измерением вариабельности интервала QT в последовательных грудных отведениях стандартной электрокардиограммы. Georgian Medical News, N11 (128), 2005, с. 35-37 (соавт. Табукашвили Р.И., Цискаришвили С.Ш., Пагава З.Т., Мамаладзе Г.Т.).