

УДК 616.831-005.1/4

УДЛИНЕНИЕ ИНТЕРВАЛА QT В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Прекина В. И., Самолькина О. Г.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва», Саранск, Россия (430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, д.68), e-mail:dep-general@adm.mrsu.ru

Обследовано 193 пациента в возрасте от 40 до 81 года. Основную группу составили 93 больных с артериальной гипертензией и ишемическим инсультом в остром периоде, группу контроля – 70 больных артериальной гипертензией, группу здорового контроля – 30 практически здоровых пациентов. Оценивали продолжительность интервала QT по данным холтеровского мониторирования ЭКГ в острейшем периоде ишемического инсульта (первые 3 суток) и в динамике через 10 дней лечения. Острейший период ишемического инсульта ассоциируется с удлинением интервала QT, которое коррелирует с тяжестью инсульта и не связано с уровнем калия и магния сыворотки крови. Удлинение интервала QT является кратковременным и коррегируется в течение 10 дней лечения.

Ключевые слова: ишемический инсульт, артериальная гипертензия, интервал QT.

LENGTHENING OF QT INTERVAL IN THE SHARP PERIOD OF AN ISCHEMIC STROKE

Prekina V. I., Samolkina O. G.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Mordovian state university named after N. P. Ogaryov", Saransk, Russia (430005, Saransk, street Bolshevistskaya, 68), e-mail:dep-general@adm.mrsu.ru

193 patients at the age from 40 to 81 years were surveyed. The basic treatment group consisted of 93 patients with an arterial hypertension and an ischemic stroke in the sharp period, the control group - 70 hypertensive patients, the group of healthy control – 30 practically healthy patients. There was estimated the QT interval duration according to figures from the Holter monitoring in the sharpest period of an ischemic stroke (the first 3 days) and over time course of 10 days treatment. The sharpest period of an ischemic stroke associates with lengthening of the QT interval which correlates with stroke severity and is not connected with the potassium and magnesium levels of blood serum. Lengthening of QT interval is short-term and resolves within 10 days of treatment.

Key words: ischemic stroke, arterial hypertension, QT interval.

Введение

Удлиненный интервал QT свидетельствует об электрической нестабильности миокарда и может быть предвестником тяжелых желудочковых аритмий [3]. Риск возникновения инсульта у лиц с удлиненным QTc в 3 раза выше, чем у лиц с нормальным QTc [4]. При ишемическом инсульте удлинение интервала QT может иметь стойкий характер [1] и увеличивает смертность в первые 90 дней инсульта [5]. Гипокалиемия и гипомагниемия увеличивают риск удлинения QT.

Цель работы: оценить динамику показателей интервала QT у больных в остром периоде ишемического инсульта и ее связь с уровнями калия и магния сыворотки крови.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на базе неврологического и кардиологического отделений ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница №4» и поликлиники 2 ГБУЗ РМ

«Республиканская клиническая больница №5» г. Саранска. Всего в исследование включено 193 пациента в возрасте от 40 до 81 года.

Основную группу (ОГ) составили 93 пациента с артериальной гипертензией (АГ) и ишемическим инсультом с давностью развития очаговой мозговой симптоматики не более 3 суток. Из них мужчин – 53 (56,99 %), женщин – 40 (43,01 %) в возрасте от 40 до 81 года, средний возраст – $59,91 \pm 1,15$ года. Характер и локализация очагового поражения головного мозга были верифицированы с помощью компьютерной томографии. Локализация инсульта у 77 (82,80 %) больных была в каротидной системе, из них у 39 (41,94 %) – справа, и у 38 (40,86 %) – слева, у остальных 16 (17,20 %) – в вертебрально-базиллярной системе. По данным ультразвукового дуплексного сканирования брахиоцефальных сосудов и транскраниального дуплексного сканирования атеротромботический инсульт диагностирован у 74 (79,57 %) пациентов; лакунарный инсульт был у 19 (20,43 %) пациентов.

Степень тяжести ишемического инсульта оценивалась к моменту окончания лечения в стационаре по классификации Гусева Е. И. (1962 г.). Легкий инсульт был у 19 (20,43 %), средней тяжести – у 69 (74,19 %), тяжелый – у 5 (5,38 %) больных.

Группу контроля (ГК) составили 70 больных АГ без инсульта: мужчин – 37 (52,86 %), женщин – 33 (47,14 %) в возрасте от 40 до 78 лет, средний возраст – $57,51 \pm 1,23$.

Критерии исключения: острый коронарный синдром, хроническая сердечная недостаточность III–IV функциональных классов по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), фибрилляция и трепетание предсердий, постоянная форма, прием антиаритмических препаратов, влияющих на интервал QT, нарушение внутрижелудочковой проводимости.

Группу здорового контроля (ГЗК) составили 30 практически здоровых добровольцев: мужчин – 15 (50 %), женщин – 15 (50 %) в возрасте 46–75 лет, средний возраст – $56,83 \pm 1,28$. Критерии исключения для ГЗК: жалобы и прием каких-либо препаратов на момент обследования, сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе, курение, злоупотребление алкоголем.

Пациенты перечисленных групп были сопоставимы по возрасту и полу. Пациенты ОГ и ГК были сопоставимы по давности и тяжести АГ, сопутствующим заболеваниям.

Клиническое обследование больных включало сбор анамнеза и осмотр пациента, биохимическое исследование – определение калия и магния сыворотки крови (дважды: на 2-е сутки пребывания в стационаре и в динамике через 10 дней лечения).

Всем пациентам проводили холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ с использованием системы «МИОКАРД-ХОЛТЕР» в 3-х отведениях (V_2 , V_5 , и aVF) в течение

24 часов. Пациентам ОГ ХМ проводили дважды: в острейшем периоде (в первые 3 суток от развития инсульта, чаще на 2-е сутки пребывания больного в стационаре) и в динамике через 10 дней лечения. Больным ГК и ГЗК ХМ проводили однократно.

Оценивали следующие показатели: QT максимальный (макс), QT минимальный (мин); скорректированный QT (QTc), рассчитанный по модифицированной формуле Базетта ($QTc = QT/\sqrt{RR}$); QTc макс., QTc мин. За нормальный QTc принимали значение 350–440 мс для мужчин и женщин. За удлинение интервала QTc принимали значения: >460 мс (порог 1) и >440 мс (порог 2) (пограничные значения) [2]. За минимальный эпизод удлиненного интервала QTc принимали эпизод продолжительностью не менее 20 сек. Оценивали суммарную продолжительность эпизодов удлиненного интервала QTc за сутки, период бодрствования и сна в минутах.

Результаты исследования и их обсуждение

Стойкого удлинения или укорочения интервала QT и QTc у пациентов, включенных в исследование, не было. Наблюдались лишь транзиторные эпизоды удлинения интервала QTc. В таблице 1 представлена частота выявления эпизодов удлиненного интервала QTc у пациентов, включенных в исследование.

Таблица 1

Выявляемость эпизодов удлиненного интервала QTc

Показатели	Абсолютное число (n), (%) от общего числа		
	ОГ (n=93)	ГК (n=70)	ГЗК (n=30)
QTc >460 мс	55 (59,14%)	30 (42,86%) P1<0,05	7 (23,33%) P1<0,001 P2<0,05
QTc>440 мс	77 (82,80%)	55 (78,57%)	20 (66,67%)

Примечание. Ошибка достоверности различий: P1 – в сравнении с ОГ, P2 – в сравнении с ГК.

Эпизоды удлиненного интервала QTc>460 мс регистрировались у 55 (59,14 %) больных ОГ, что было больше на 16,28 % (P<0,05) в сравнении с показателем ГК и на 35,81 % (P<0,001) – ГЗК. Эпизоды удлиненного интервала QTc>440 мс встречалось у 77 (82,80 %) больных ОГ, без существенных различий таковых показателей с ГК и ГЗК.

В таблице 2 представлены средние значения показателей интервала QT.

Таблица 2

Показатели интервала QT (M±m)

Показатели	ОГ (n=93)	ГК (n=70)	ГЗК (n=30)
QT макс., мс	442,90±4,11	428,86±3,08*	424,83±3,90*
QT мин., мс	335,91±3,46	322,29±3,39*	299,31±3,71*#

QTc макс., мс	499,38±3,30	494,29±5,12	474,48±4,02*#
QTc мин., мс	379,89±2,83	368,43±3,02*	369,55±3,56*
QTc >460 мс (минут) (сутки)	11,51±5,01	1,28±0,34*	0,27±0,11*#
QTc >460мс (минут) (период бодрствования)	8,55±3,77	0,92±0,28*	0,2±0,11*#
QTc >460мс (минут) (период сна)	2,96±1,29	0,36±0,09*	0,04±0,02*#
QTc >440 мс (минут) (сутки)	81,61±19,22	22,50±6,30*	4,61±1,67*#
QTc >440мс (минут) (период бодрствования)	56,93±13,46	16,20±4,81*	3,39±0,144*#
QTc>440мс (минут) (период сна)	24,68±6,19*	6,29±1,84*	1,07±0,29*#

Примечание. Достоверность различий (P<0,05): в сравнении: * – с ОГ, # – с ГК.

Почти все средние показатели интервала QT в ОГ достоверно превышали таковые в ГК, а в ГК – превышали показатели в ГЗК. QTмакс. в ОГ составил – 442,90±4,11 мс. (от 360 до 570 мс) и был больше чем в ГК на 14,04 мс. (на 3,27 %) (P<0,01), QT мин. – 335,91±3,46 мс. (от 270 до 430 мс) и был больше чем в ГК на 13,62 мс. (на 4,23 %) (P<0,005). В среднем степень удлинения интервала QT составила – 13,83 мс (3,75 %).

QTc макс. в ОГ составил – 499,38 мс. (от 410 до 630 мс) и был незначительно больше, чем в ГК, QTc мин. – 379,89 мс (от 310 до 450 мс) и был больше, чем в ГК – на 11,46 мс. (3,11 %) (P<0,01). В среднем степень удлинения интервала QTc составила – 8,28 мс (2,07 %).

Суммарная продолжительность эпизодов удлиненного интервала QTc>460 мс за сутки в ОГ составила – 11,51±5,01 минут (от 0 до 448, 67 минут), что превысило аналогичный показатель ГК в 9 раз (P<0,05) и ГЗК в 42,6 раза (P<0,005). Суммарная продолжительность эпизодов удлиненного интервала QTc>440 мс за сутки в ОГ составила – 81,61±19,22 минут (от 0 до 730,58 минут), что превысило аналогичный показатель ГК в 3,6 раза (P<0,01) и ГЗК в 17,7 раза (P<0,001).

Эпизоды удлиненного интервала QTc регистрировались преимущественно в период бодрствования, что может свидетельствовать о тахизависимой форме удлинения интервала вследствие активации симпатoadренальной системы на фоне острого церебрального поражения. Наше предположение о симпатoadренальном механизме удлинения интервала QT может подтверждать наличие положительной корреляционной связи суммарной продолжительности эпизодов удлиненного интервала QTc>460 мс и QTc>440 мс за сутки с тяжестью инсульта (r=0,274; P<0,01) и (r=0,264; P<0,02) соответственно.

Средние уровни калия и магния у больных ОГ составили соответственно 4,12±0,11 и 0,89±0,01 ммоль/л, то есть были в пределах нормы, и не коррелировали с суммарной продолжительностью эпизодов удлиненного QTc, что позволило нам исключить

гипокалиемию и гипомагниемию как один из возможных механизмов удлинения интервала QT в остром периоде ишемического инсульта.

При оценке динамики показателей интервала QT через 10 дней лечения достоверно уменьшились: QT макс., QTс макс., суммарная продолжительность эпизодов удлиненного интервала QTс>460 мс и QTс>440 мс (рис.).

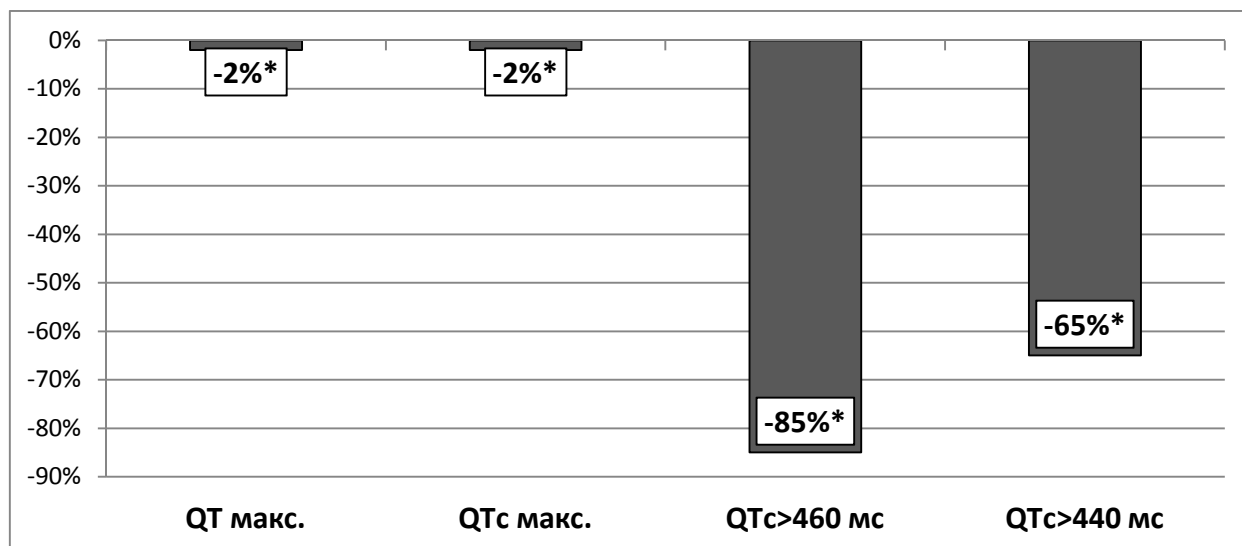


Рисунок. Динамика показателей интервала QT у больных ишемическим инсультом через 10 дней лечения (Δ ,%)

Примечание: * – достоверность динамики показателя ($P < 0,05$).

QT мин и QTс мин снизились незначительно – на 1,59 % и 0,91 % соответственно.

Уровни калия и магния сыворотки крови в динамике увеличивались незначительно – на 4,85 и 1,12 % соответственно. При проведении корреляционного анализа динамики (Δ) калия, магния и динамики суммарной продолжительности транзиторных эпизодов интервала QTс>460 мс и QTс>440 мс достоверной связи не выявлено, что свидетельствует о независимости положительной динамики интервала QT от уровней калия и магния сыворотки крови.

При сопоставлении показателей интервала QT больных ОГ через 10 дней лечения с показателями больных ГК мы отметили, что большинство показателей больных ОГ были несколько больше, чем в ГК, однако достоверности различий уже не было, что свидетельствует о восстановлении продолжительности интервала QT к 10-му дню лечения. Наши результаты расходятся с данными О. Е. Дубенко с соавт. [1], которые отметили стойкость удлиненного интервала QT при ишемическом инсульте. Вероятно, расхождение результатов обусловлено неодинаковым соотношением больных с тяжелым инсультом в проведенных исследованиях. В нашей работе преобладали больные с инсультом средней

тяжести. Возможно, при тяжелом инсульте для восстановления интервала QT необходим временной интервал более 10 дней.

Выводы

1. В острейшем периоде ишемического инсульта увеличивается электрическая нестабильность миокарда, проявляющаяся удлинением интервала QT.
2. Удлинение интервала QT связано с тяжестью инсульта, не зависит от уровней калия и магния сыворотки крови, коррегируется в течение 10-ти дней лечения.

Список литературы

1. Дубенко О. Е., Ракова И. А. Нейрокардиальная дисфункция и уровень тропонина I у больных острым инсультом / О. Е. Дубенко, И. А. Ракова// Экспериментальна і клінічна медицина. – 2009. – № 1. – С. 121-124.
2. Макаров Л. М. Холтеровское мониторирование. – 3-е изд. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2011. – 340 с.
3. Школьникова М. А. Диагностика, стратификация риска внезапной смерти и лечение основных молекулярно-генетических вариантов синдрома удлиненного интервала QT / М. А. Школьникова, М. С. Харлап, Р. А. Ильдарова, В. В. Березницкая, Л. А. Калинин // Кардиология. – 2011. – № 5. – С. 50-61.
4. Soliman E. Z. Prolongation of QTc and Risk of Stroke: The REGARDS (REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke) Study / E.Z. Soliman, G. Howard, M. Cushman, B. Kissela, D. Kleindorfer, A. Le, S. Judd, L.A. McClure, V.J. Howard// J Am Coll Cardiol. – 2012. – Apr 17; 59(16). – P. 1460-1467.
5. Stead L. G. Prolonged QTc as a predictor of mortality in acute ischemic stroke / L. G. Stead, R. M. Gilmore, M. F. Bellolio, L. Vaidyanathan, A. L. Weaver, W. W. Decker, R. D. Brown // J Stroke Cerebrovasc Dis. – 2009. – Nov-Dec; 18(6). – P. 469-474.

Рецензенты:

Инчина Вера Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева» г. Саранск.

Столярова Вера Владимировна, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева», г. Саранск.