НЕИНВАЗИВНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

И.И. Шевченко*

Городская клиническая больница скорой медицинской помощи №10. 394033, Воронеж, Минская, 43

Неинвазивная оценка эффективности тромболитической терапии у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST

И.И. Шевченко*

Городская клиническая больница скорой медицинской помощи №10. 394033, Воронеж, Минская, 43

Цель. Разработать дополнительные электрокардиографические (ЭКГ) критерии оценки эффективности тромболитической терапии (ТЛТ) у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКСПСТ) с построением дискриминантной модели.

Материал и методы. ТЛТ стрептокиназой провели 123 больным (108 мужчин и 15 женщин) ОКСПСТ в первые 6 ч от начала клинических проявлений. Стрептокиназу вводили по стандартной методике в дозе 1 500 000 ЕД в/в капельно. ЭКГ записывали исходно и после ТЛТ.

Результаты. Разработали дополнительные ЭКГ критерии оценки эффективности ТЛТ у пациентов с ОКСПСТ: сумма элеваций сегмента ST в 12 отведениях; отношение длительно-сти зарегистрированного интервала QT к должному скорректированному интервалу QT; скорректированная дисперсия. Для 123 пациентов разработанная модель оказалась корректна в 92,7%.

Заключение. Разработанная дискриминантная модель позволяет определить эффективную, сомнительную и неэффективную ТЛТ уже через 3 ч после ТЛТ.

Ключевые слова: тромболитическая терапия, сумма элевации сегмента ST, скорректированная дисперсия, дискриминантная модель.

РФК 2011;7(2):151-157

Noninvasive evaluation of fibrinolytic treatment efficacy in patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation

I.I. Shevchenko*

Municipal Emergency Care Hospital №10. Minskaja ul. 43, Voronezh, 394033 Russia

Aim. To elaborate additional electrocardiographic (ECG) criteria for evaluation of the thrombolytic therapy (TLT) efficacy in patients with acute coronary syndrome (ACS) with ST segment elevation with discriminant model construction.

Material and methods. TLT with streptokinase was performed in 123 patients (108 men, 15 women) with ACS with ST segment elevation in the first 6 h after symptoms onset. Streptokinase i.v. infusion was performed in dose of 1.5 million IU. ECG was recorded at baseline and after TLT.

Results. Additional ECG criteria for evaluation of TLT efficacy was elaborated in patients with ACS with ST segment elevation: sum of ST segment elevations in 12-lead; ratio of registered QT interval duration to proper corrected QT interval; corrected variance. Among 123 patients elaborated model was correct in 92.7% of cases.

Conclusion. Elaborated discriminant model provides an opportunity to specify effective, uncertain and ineffective TLT within 3 h after TLT.

Key words: fibrinolytic treatment, sum ST segment elevations, correct dispersion of QT interval, discriminant model.

Rational Pharmacother. Card. 2011;7(2):151-157

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): qvi63@box.vsi.ru

Введение

Тромболитическая терапия (ТЛТ) занимает одно из ведущих мест в ряду неотложных мероприятий в первые часы у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКСПСТ) [1,2]. Согласно данным многоцентровых исследований, у пациентов, которым осуществлена эффективная ТЛТ, снижается госпитальная летальность, а также улучшается отдаленный прогноз [2-4]. Традиционно электрокардиографическим (ЭКГ) показанием к проведению тромболиза является элевация сегмента ST более 1 мм (100 мкВ) не менее чем в двух рядом расположенных отведениях стандартной ЭКГ [5-7]. Наличие на ЭКГ только депрессии сегмента ST является противопоказанием к проведению тромболиза, так как летальность у данной группы больных увеличивается [8]. Оценка эффективности ТЛТ с помощью клинических критериев затруднена ввиду того,

что для лечения ОКСПСТ используется целый ряд препаратов, таким образом, невозможно четко оценить вклад именно ТЛТ в стабилизацию клинических параметров [3,9].

Наибольшее практическое значение имеет использование ЭКГ методов оценки эффективности ТЛТ. Прежде всего учитывается снижение элевации сегмента ST в отведениях с максимальной элевацией в ходе проведения тромболиза на 50% и более за первые 90-180 мин [5,10]. Критерий достаточно эффективен, однако оценивает снижение сегмента ST только в отведениях с максимальной элевацией. В то же время, анализ ЭКГ пациентов с ОКСПСТ показывает, что у значительного их числа имеется не только элевация сегмента ST более чем в двух отведениях, но и депрессия сегмента ST в реципрокных отведениях. Данные же об изменениях процессов де- и реполяризации у пациентов с ТЛТ в ближайший госпитальный период, а также о возможности использования их в качестве критериев эффективности тромболиза, противоречивы [10-12].

Целью данного исследования является разработка

Сведения об авторе:

Шевченко Иван Иванович — к.м.н., кардиореаниматолог ГКБ СМП №10, Воронеж

дополнительных ЭКГ критериев оценки эффективности ТЛТ, построение дискриминантной модели, оценка динамики процессов де- и реполяризации при проведении тромболиза.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе отделения неотложной кардиологии, входящего в состав неинвазивного первичного сосудистого центра городской клинической больницы с круглосуточным приемом пациентов с ОКС. Системный тромболитический стрептокиназой (Белмедпрепараты) проведен 123 пациентам (108 мужчин, 15 женщин) с ОКС/ПСТ в первые 6 часов от начала клинических проявлений. Стрептокиназа вводилась по стандартной методике в дозе 1 500 000 ЕД в/в капельно в течение 90 мин. В качестве контрольной группы использованы данные 102 пациентов (71 мужчина, 31 женщина) с ОКС/ПСТ, которым ТЛТ не проводилась.

Всем пациентам запись ЭКГ осуществлялась электрокардиоанализатором ЭК12К-01 (Кардис, Альтона, Россия) перед тромболизом одномоментно в 12 отведениях по стандартной методике, а затем через 180 мин, в последующем — каждые 12 ч; при необходимости чаще. Электрокардиоанализатор в автоматическом режиме определяет следующие амплитудно-временные параметры ЭКГ (табл. 1).

Также автоматически определяется длительность комплекса QRS, интервала QT, а также скорректированного интервала QTc, при этом должный интервал рассчитывается по формуле Базета: $QTc = K \cdot \sqrt{RR}$, где K — коэффициент, равный 0,37 для мужчин и 0,4 для женщин, $\sqrt{RR}$ — квадратный корень из расстояния между зубцами R предшествующих кардиоциклов ЭКГ.

В качестве возможных дополнительных ЭКГ критериев оценки эффективности тромболиза у пациентов с ОКС/ПСТ оценивались сумма отклонений сегмента ST во всех 12 (I–V6) отведениях (ΣST), мкВ; сумма элевации сегмента ST в I–V6 ($\Sigma ST+$), мкВ; сумма депрессии сегмента ST в I–V6 ($\Sigma ST-$), мкВ; отношение длительности измеренного интервала QT к должному интервалу QTc (QT/QTc), отн. ед.; дисперсия интервала QT (DQT), измеренная не менее чем в 8 отведениях стан-

дартной ЭКГ и рассчитанная как разница между максимальной и минимальной продолжительностью интервала QT, мс; скорректированная дисперсия QT с учетом частоты сердечных сокращений (DQTc), рассчитанная как отношение дисперсии QT к квадратному корню из расстояния между зубцами R предшествующих кардиоциклов: $(QT_{\max} - QT_{\min}) / \sqrt{RR}$, мс. Для более детальной оценки возможного влияния тромболиза на ЭКГ исследован еще ряд амплитудно-временных параметров: сумма амплитуд зубцов Q в I–V6 (ΣAQ), мкВ; длительность начальной фазы процесса деполяризации (QR) в левых грудных отведениях (V4–V6), мс; длительность заключительной фазы процесса деполяризации (RS) в левых грудных отведениях (V4–V6), мс.

Локализация повреждения сердечной мышцы в основной группе с учетом ЭКГ параметров оказалась следующей: передняя стенка левого желудочка — 51 пациент (41,5%), задняя стенка — 27 пациентов (21,9%), сочетание изменений на ЭКГ, соответствующих обоим стенкам левого желудочка, — 45 пациентов (32,6%). Оценка локальной сократимости осуществлялась эхокардиографом SIM 5000 plus через 10–12 дн от госпитализации по пятибалльной системе: 1 балл — нормальная сократимость; 2 балла — умеренная гипокинезия; 3 балла — выраженная гипокинезия; 4 балла — акинезия и 5 баллов — дискинезия [13].

Статистический анализ осуществлен при помощи статистического пакета Statistica 6.0 (Statsoft Inc.). Использованы описательные статистики, кластерный анализ, дискриминантный анализ, значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациентов основной группы ($M \pm m$) — $56,5 \pm 1,8$ лет, мужчин — $56,2 \pm 1,1$ лет, женщин — $58,8 \pm 2,3$ лет. Среднее время от начала клиники до ТЛТ ($M \pm m$) $2,56 \pm 0,33$ ч, различия между группой мужчин и женщин недостоверны ($p = 0,41$). Средний возраст пациентов контрольной группы — $61,9 \pm 1,2$ лет.

Значения параметров ЭКГ основной и контрольной групп, измеренные при госпитализации и через 180 мин от начала терапии, представлены в табл. 2.

Таблица 1. Параметры ЭКГ, определяемые при компьютерном анализе

Параметр	I	II	III	aVR	aVL	aVF	V1	V2	V3	V4	V5	V6
AQ	0	0	0	-205	0	0	-222	-500	-1130	-700	-172	-45
DQ	0	0	0	70	0	0	72	82	88	84	84	30
AR	137	300	242	0	45	270	52	0	0	0	0	252
AS	-50	-35	-45	0	-107	-37	0	0	0	0	0	0
STj	25	-7	-32	-7	27	-17	50	135	255	190	92	15
I–V6 — отведения электрокардиограммы; AQ — амплитуда зубца Q, мкВ; DQ — длительность зубца Q, мс; AR — амплитуда зубца R, мкВ; AS — амплитуда зубца S, мкВ; STj — отклонение сегмента ST в соответствующих отведениях, мкВ, «-» — отрицательное значение параметров												

Таблица 2. Электрокардиографические параметры пациентов основной и контрольной групп

Параметр	ТЛТ		Без ТЛТ	
	Исходно	Через 180 мин	Исходно	Через 180 мин
ΣST , мкВ	1300 [800;2410]	1089 [608;1755]	1041 [544;1626,5]	846 [586;1413]*
ΣST^- , мкВ	524,5 [261,5;996,5]	304 [105,5;640]	502,5 [280;998,5]	337 [127;694]
ΣST^+ , мкВ	877,5 [383;1329]	359 [213;627]	616 [299;1023,5]	512 [248;969]**
DQTc, мс	57,1 [39,5;79,5]	79,1 [39,5;88,5]	58,2 [40,5;81,4]	68,2 [40,5;81,4]*
QT/QTc, отн. ед.	1,19 [1,12;1,28]	1,28 [1,16;1,36]	1,23 [1,12;1,32]	1,21 [1,13;1,3]*
QR, мс	47,5 [40;50]	45 [40;50]	50 [40;60]	50 [40;60]
RS, мс	56 [50;61]	60 [53;69]	56 [48;63,5]	56,2 [48;63,5]
QRS, мс	102,5 [96;113]	105 [100;115]	108 [100;118,5]	105 [100;113,5]

Данные представлены в виде Ме [25%;75%]; * – $p < 0,05$ (ранговая оценка различий с аналогичным значением противоположной группы с использованием U-теста Манна-Уитни); ** – $p < 0,01$

Рис. 1. Динамика элевации сегмента ST у пациентов с ТЛТ
 горизонтальная ось – время от момента проведения ТЛТ, часы;
 вертикальная ось – сумма элевации сегмента ST (ΣST^+), мкВ;
 А – пациенты с эффективным тромболизисом;
 Б – пациенты с сомнительным тромболизисом;
 В – пациенты с неэффективным тромболизисом

Различия между группами оценивались с использованием непараметрического U-теста Манна-Уитни, так как большинство распределений не являлись нормальными (коэффициент асимметрии 1,13-2,61, W-тест Шапиро-Уилка 0,7-0,89, $p < 0,05$). Данные таблицы показывают, что наиболее значимы через 180 мин различия параметров ΣST^+ , DQTc, QT/QTc. Динамика ΣST^+ через 180 мин после ТЛТ позволила разделить пациентов на две группы. В первую группу вошли пациенты, у которых отмечено снижение ΣST^+ любой степени, во вторую – пациенты, у которых не произошло снижения ΣST^+ или отмечался рост суммы элевации сегмента ST. Эффективность ТЛТ в первой группе оценена как вероятная, во второй группе – как неэффективная (НЭТЛТ). Первая группа с вероятно эффективной ТЛТ с учетом динамики ΣST^+ была разделена еще на две подгруппы. Снижение ΣST^+ на 50% и более было расценено как эффективная ТЛТ (ЭТЛТ), а менее 50% – как сомнительная (СТЛТ). Более детальный анализ динамики ΣST^+ в группе ЭТЛТ показал, что у этой группы пациентов (34,1%) отмечались следующие изменения: снижение ΣST^+ за 180 мин в среднем на 50,8% у 16,7% пациентов (кластер 1), у 66% пациентов (кластер 2) снижение ST на 68,3% и у 16,7% – на 51,1% (рис. 1А). В группе пациентов с СТЛТ (25%) также отмечалось снижение ΣST^+ во всех трех кластерах, но менее 50%, при этом среднее значение снижения ΣST^+ составило 27,5% (рис. 1Б). В группе пациентов с НЭТЛТ (41,5%) отмечен рост ΣST^+ , при этом у 72,2% пациентов до 100% от исходного, у 27,8% ΣST^+ увеличилась более чем в два раза (рис. 1В).

Изменение процессов реполяризации в ходе ТЛТ оценивалось по динамике интервала QT, отношения QT/QTc, DQT и DQTc, при этом высоко достоверны различия между пациентами с ЭТЛТ и НЭТЛТ через 180 мин для скорректированной дисперсии DQTc (рис.2). В течение первых 180 мин после проведения тромболизиса у пациентов с ЭТЛТ происходит рост дисперсии QT в

Таблица 3. Внутригрупповые различия параметров пациентов

Динамика параметров ЭКГ у пациентов с ЭТЛТ			
Параметр	Исходно	Через 180 мин после ТЛТ	Через 12 ч после ТЛТ
$\Sigma ST+$, мкВ	1017,5	354,5**	383,5
ΣST , мкВ	1845,5	614,5**	647,5
QT, мс	410,5	405,4	422,5
QTc, мс	346,5	320*	337 [†]
QT-QTc, мс	72,5	86*	79,5
QT/QTc, отн. ед.	1,23	1,26**	1,24
DQTc, мс	50	95**	66 ^{††}
Динамика параметров ЭКГ у пациентов с СТЛТ			
$\Sigma ST+$, мкВ	843,5	584,5**	372 [†]
ΣST , мкВ	1267	1054,5**	750,5 ^{††}
QT, мс	420	420	402 [†]
QTc, мс	358	350	343,5
QT-QTc, мс	51	67**	66
QT/QTc, отн. ед.	1,13	1,19*	1,19
DQTc, мс	72,5	84,5*	50 [†]
Динамика параметров ЭКГ у пациентов с НЭТЛТ			
$\Sigma ST+$, мкВ	623	1145**	702 [†]
ΣST , мкВ	1146	1623**	969,5 [†]
QT, мс	440	418*	407 [†]
QTc, мс	360	325**	321,5 [†]
QT-QTc, мс	77	85	74
QT/QTc, отн. ед.	1,2	1,24*	1,22
DQTc, мс	49	60*	64
Динамика параметров ЭКГ у пациентов без ТЛТ			
$\Sigma ST+$, мкВ	616	512*	334
ΣST , мкВ	1041	846*	754,5
QT, мс	387	400	405
QTc, мс	315	328	342
DQTc, мс	61,3	68,2	70

Достоверность различий оценивали с помощью парного Т-критерия Вилкоксона;
 * – уровень значимости $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$ – различия между исходными показателями и через 180 мин; [†] – уровень значимости $p < 0,05$; ^{††} – $p < 0,001$ – различия показателей через 3 и через 12 ч от госпитализации

среднем на 43,5 мс, а у пациентов НЭТЛТ только на 10,1 мс, различия между группами оценивались с помощью рангового критерия Манна-Уитни и оказались высоко значимы ($p = 0,001$). В течение последующих 9 ч происходит снижение дисперсии QT, и различия между группами пациентов становятся незначимыми ($p > 0,05$). Анализ внутригрупповых различий параметров ЭКГ у пациентов показывает, что, по ряду параметров, эти из-

Рис. 2. Динамика скорректированной дисперсии DQTc пациентов с ТЛТ
 ТЛТ — тромболитическая терапия;
 ЭТЛТ — эффективная, СТЛТ — сомнительная,
 НЭТЛТ — неэффективная

менения высоко значимы (табл. 3).

Различия амплитудных показателей ($\Sigma ST+$, ΣST) высоко значимы после проведенного тромболизиса во всех группах, но если в группах с ЭТЛТ и СТЛТ это значимое снижение, то в группе с НЭТЛТ — значимый рост. В контрольной группе происходит значимое снижение ΣST и $\Sigma ST+$. В основной группе также отмечается во многих случаях значимая динамика временных параметров (QT, QTc, QT-QTc, QT/QTc, DQTc), в контрольной группе динамика незначима. Соотношение ряда этих критериев позволяет, используя дискриминантный анализ, построить модель, которая делит пациентов после проведения системного тромболизиса на группы с ЭТЛТ, СТЛТ и НЭТЛТ:

$$D_1 = \alpha_1 * x_1 + \alpha_2 * x_2 + \alpha_3 * x_3 + \alpha_4 * x_4 + \alpha_5 * x_5 + C_1;$$

$$D_2 = \beta_1 * x_1 + \beta_2 * x_2 + \beta_3 * x_3 + \beta_4 * x_4 + \beta_5 * x_5 + C_2;$$

$$D_3 = \gamma_1 * x_1 + \gamma_2 * x_2 + \gamma_3 * x_3 + \gamma_4 * x_4 + \gamma_5 * x_5 + C_3,$$

где D_1 — дискриминатор для группы пациентов с ЭТЛТ; D_2 — дискриминатор СТЛТ; D_3 — дискриминатор НЭТЛТ; α_1 – α_5 — коэффициенты дискриминации (КД) для группы пациентов с ЭТЛТ, β_1 – β_5 — КД для СТЛТ, γ_1 – γ_5 — КД для НЭТЛТ, x_1 – x_5 — параметры пациентов при госпитализации и спустя 180 мин от начала ТЛТ, C_1 – C_3 — константы. Для построения модели использован дискриминантный анализ с последовательным включением переменных ($p < 0,05$), в конечном счете, в модель включены $\Sigma ST+$ и DQTc при госпитализации и через 180 мин, отношение измеренной продолжительности QT к должной QTc. Определена классификационная функция для групп пациентов. Полученные коэффициенты подставляются в формулу дискриминантного анализа таким образом:

$$D_1 = DQTc_1 * (-0,112) + DQTc_4 * 0,177 + \Sigma ST + 1 * (-0,001) + \Sigma ST + 4 * 0,008 + QT/QTc_1 * 154,32 - 102,52 = 98,68;$$

$$D_2 = DQTc^1 * (-0,0288) + DQTc^4 * 0,0872 + \Sigma ST + 1 * (-0,0008) + \Sigma ST + 4 * 0,0089 + QT / QTc^1 * 148,35 - 93,04 = 89,86;$$

$$D_3 = DQTc^1 * (-0,057) + DQTc^4 * 0,12 + \Sigma ST + 1 * (-0,0005) + \Sigma ST + 4 * 0,014 + QT / QTc^1 * 159,117 - 106,62 = 105,38,$$

где верхний индекс ¹ – параметр, измеренный перед тромблизисом, верхний индекс ⁴ – параметр, измеренный через 180 мин после ТЛТ. Классификационная матрица позволяет относить последующие наблюдения к той или иной группе, при этом случай относят к той группе, к значению дискриминатора которой ближе всего значение средней всех трех дискриминаторов указанного случая, $D_{\text{среднее}} = (D_1 + D_2 + D_3) / 3$, то есть, новый случай относят к группе с СТЛТ при значении $D = 89,86$ и менее, с НЭЛТЛ при значении $D = 105,38$ и более и с ЭЛТЛ при значении D более $89,86$ и менее $105,38$, с оптимальным значением $D = 98,68$ как цент-

ра группы. Для 41 пациента с эффективным тромблизисом предложенная модель и способ оценки эффективности корректны в 98% случаев, для 30 пациентов с сомнительным тромблизисом – в 90% случаев и для 52 пациентов с неэффективным тромблизисом – в 89,5% случаев. В целом же, для всех 123 пациентов с тромблизисом предложенная модель классификации случаев оказалась корректна в 92,7% случаев [14].

Изменения амплитудных параметров через 12 ч от госпитализации неоднозначны. Если вернуться к динамике $\Sigma ST+$ у пациентов с ЭЛТЛ (рис. 1А), то нетрудно заметить, что у 16,7% пациентов (кластер 1) происходит значимый рост $\Sigma ST+$ с исходных 1037 до 1996 мкВ (+92,5%). Также рост $\Sigma ST+$ происходит у пациентов кластера 3 с 210 до 235 мкВ (+11,9%) и только у 66,6% пациентов (кластер 2) происходит снижение $\Sigma ST+$ с исходных 1277 мкВ до 382 мкВ (-65,8%).

Рис. 3. Динамика суммы амплитуд зубца Q (ΣAQ) у пациентов основной и контрольной групп
А – ЭЛТЛ, Б – СТЛТ, В – НЭЛТЛ, Г – пациенты без ТЛТ

В то же время, у всех пациентов с СТЛТ (рис. 1Б) происходит снижение $\Sigma ST+$: у 20% пациентов (кластер 1) с исходных 3668 до 1987 мкВ (-45,9%); еще у 20% пациентов (кластер 2) с исходных 1156 до 484 мкВ (-58,2%); у 60% пациентов (кластер 3) с исходных 579 мкВ до 325 мкВ (-43,9%). Динамика $\Sigma ST+$ в группе пациентов с НЭТЛТ следующая (рис. 1В): у 27,8% пациентов (кластер 1) продолжается рост $\Sigma ST+$ с исходных 1092 до 2463 мкВ (+125%); у 38,9% (кластер 3) рост с исходных 332 мкВ до 565 мкВ (+70%), у 33,3% пациентов (кластер 2) снижение $\Sigma ST+$ к 12 часам с исходных 1075 мкВ до 635 мкВ (-41%).

Для анализа динамики параметров ЭКГ в течение госпитального периода после проведенной ТЛТ использовались $\Sigma ST+$, ΣST , ΣAQ . Уже через 24 ч от начала ТЛТ различия ЭКГ в группе пациентов с ЭТЛТ и НЭТЛТ по таким параметрам, как $\Sigma ST+$, ΣST недостоверны ($p > 0,05$). Динамика ΣAQ за время госпитализации показывает, что значимое нарастание ΣAQ имеет место у 16,7% пациентов с ЭТЛТ (рис. 3А), у 22% пациентов с СТЛТ (рис. 3Б), у 37,5% пациентов с НЭТЛТ (рис. 3В), у 27% пациентов без ТЛТ (рис. 3Г). Данная динамика свидетельствует о формировании у пациентов ОИМ с патологическим зубцом Q. Ультразвуковая оценка локальной сократимости миокарда, проведенная 118 пациентам с ТЛТ, выявила у 36 (30,5%) пациентов акинезию отдельных сегментов (4 балла) в сочетании с гипокинезией, у 38 (32,2%) пациентов — выраженную гипокинезию (3 Б), у 44 (37,3%) пациентов — умеренную гипокинезию (2 Б). Госпитальная летальность пациентов с ТЛТ составила 7,3% (9 пациентов), что значимо ($p < 0,05$) отличается от среднегодовой летальности (13,8%) от ОИМ в отделении за последние три года.

Обсуждение

Использование автоматизированного анализа ЭКГ позволяет лучше оценить динамику амплитудно-временных характеристик ЭКГ, процессов де- и реполяризации у пациентов с ТЛТ [15]. Несомненным плюсом является возможность архивирования ЭКГ, что значительно упрощает сравнение соответствующих параметров в динамике. Наиболее значимой для оценки эффективности ТЛТ оказывается динамика амплитудных характеристик ЭКГ [16]. Суммирование отклонений сегмента ST во всех 12 отведениях позволяет точнее оценить возможный объем повреждения, а также является отправной точкой для оценки динамики смещения сегмента ST в ходе проведения ТЛТ. Именно динамика $\Sigma ST+$ является важным критерием оценки эффективности ТЛТ, в то же время достоверных различий в динамике $\Sigma ST-$ у пациентов с ЭТЛТ и НЭТЛТ не выявлено.

Наиболее противоречивы данные об изменениях вре-

менных параметров ЭКГ в ходе проведения ТЛТ. Ряд исследователей указывают, что после успешного тромболитического резко уменьшается дисперсия интервала QT в течение десяти суток наблюдения [17]. При этом отмечается, что дисперсия интервала QT максимальна в первые сутки ОИМ, к 5-7 дню она снижается, а в последующие 15-30 суток вновь повышается. В других работах [12] отмечено снижение дисперсии интервала QT у пациентов с успешным тромболитическим к четвертым суткам с $89,66 \pm 20,47$ мс до $70,95 \pm 21,65$ мс ($p < 0,001$). В то же время, по их мнению, значимо увеличивается дисперсия интервала QT в группе пациентов с неэффективным тромболитическим с $81,27 \pm 20,52$ мс до $91,85 \pm 24,66$ мс ($p < 0,001$). Анализ динамики дисперсии QT рядом исследователей непосредственно после тромболитического также показал значимое снижение дисперсии с 78 ± 19 мс до 67 ± 22 мс ($p < 0,05$) [15]. Ряд других исследователей сообщают о том, что снижение дисперсии QT и JT (QT-QRS) отмечается к 9 ± 5 дню после начала ОИМ и зависит от степени реперфузии [18].

Введение в 1990 г. понятия «дисперсия QT» привело к ожиданию, что дисперсия QT является мерой региональной гетерогенности реполяризации миокарда. Многочисленные исследования предполагают увеличение риска осложненного течения и летальности при увеличении дисперсии QT. Из-за фундаментальной важности гетерогенности реполяризации миокарда в генезе злокачественных желудочковых аритмий Американской Ассоциацией Сердца поощрено длительное исследование для идентификации маркеров увеличенной дисперсии реполяризации миокарда на стандартной ЭКГ [16].

Наши данные свидетельствуют о том, что у пациентов с ЭТЛТ отмечается достоверное повышение DQTc в среднем на 43,5 мс, а также рост QT/QTc в среднем на 22,5% через 180 мин от начала ТЛТ [14]. Данное изменение процессов реполяризации, вероятно, связано с реперфузией, с вовлечением в работу миокарда уже в первые часы ранее ишемизированных участков с измененными электрическими свойствами. По мере выравнивания этих свойств в соседних участках миокарда различия процессов реполяризации исчезают. Достоверные различия динамики амплитудных и временных характеристик ЭКГ в ходе проведения ТЛТ позволяют построить дискриминантную модель для оценки эффективности ТЛТ. В свою очередь разделение на группы позволяет осуществлять коррекцию лечения, более эффективно предупреждать возможные осложнения ОКС/ПСТ и в конечном счете улучшать эффективность ведения больных после ТЛТ. На указанный неинвазивный способ оценки эффективности тромболитической терапии получен патент на изобретение [14], в настоящее время ведется работа по созданию компьютерной программы.

Заключение

Использование автоматизированного анализа ЭКГ и разработанных параметров позволяет улучшить оценку динамики процессов деполяризации и реполяризации у пациентов с ТЛТ, при этом параметрами ЭКГ, наиболее значимыми при проведении тромболиза,

являются как амплитудные ($\Sigma ST+$, ΣST), так и временные (QT/QT_c и DQT_c).

Разработанная дискриминантная модель позволяет с высокой степенью корректности разделить пациентов на группы с эффективным, сомнительным и неэффективным тромболизом уже через 3 ч после ТЛТ.

Литература

1. Alpert J.S., Francis G.S. Handbook of Coronary Care. 6 ed. Philadelphia: Lippincott William and Wilkins; 2000.
2. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Rational Pharmacother Cardiol 2005; 2: 61-95. Russian (Лечение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (Рабочая группа Европейского общества кардиологов по острому инфаркту миокарда с подъемом сегмента ST). РФК 2005; 2: 61-95).
3. National guidelines for diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation on the ECG. Cardiovasc Ther Prev 2007; 6(8) Suppl 1: 1-32. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007; 6 (8) Приложение 1: 1-32).
4. ISIS-3: a randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41,299 cases of suspected acute myocardial infarction. ISIS-3 (Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Lancet 1992; 339(8796):753-70.
5. Campbell V.F., editor. International Guidelines for myocardial infarction. Trans. from English. Moscow: Meditsina; 1997. Russian (Кэмпбелл В.Ф., редактор. Международное руководство по инфаркту миокарда. Пер. с англ. М.: Медицина; 1997).
6. Roytberg G.E., Strutynskiy A.V. Internal medicine. Cardiovascular system. Moscow: BINIM; 2003. Russia (Ройтберг Г.Е., Струтинский А.В. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. М.: Бином; 2003).
7. Syrkin A.L. Myocardial infarction. Moscow: Meditsinskoe Informatsionnoe Agentstvo; 1998. Russian (Сыркин А.Л. Инфаркт миокарда. М.: МИА; 1998).
8. National guidelines for treatment of acute coronary syndrome without persistent ST elevation on the ECG. Cardiovasc Ther Prev 2006; (5) Suppl 1: 1-28. Russian (Национальные рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема ST на ЭКГ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2006; (5) Приложение 1: 1-28).
9. Chazov E.I. Pharmacotherapy for cardiovascular disease. Guide for physicians. Moscow: Meditsina; 2000. Russian (Чазов Е.И. Фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний. Руководство для врачей. М.: Медицина; 2000).
10. Gegeshidze N.D., Tabukashvili R.I., Tsikarishvili S.Sh. et al. Predictor of early thrombolysis in acute coronary syndrome by estimation of the QT interval variability on 12 lead standard electrocardiogram. Georgian Med News 2005; (128):35-7.
11. Karetnikova V.N., Beris S.D., Gulyaeva E.N. et al. Clinical significance and relationship of delayed ventricular activity, the duration of the QT interval and its dispersion in patients with myocardial infarction in hospitals. Vestnik aritologii 1999; 11:19-22. Russian (Каретникова В.Н., Берис С.Д., Гуляева Е.Н. и др. Клиническая значимость и взаимосвязь замедленной желудочковой активности, продолжительности интервала Q-T и его дисперсии у больных инфарктом миокарда на госпитальном этапе. Вестник аритмологии 1999; 11:19-22).
12. Lopes N.H., Grupi C., Dina C.H. et al. QT interval dispersion analysis in acute myocardial infarction patients: coronary reperfusion effect. Arq Bras Cardiol 2006; 87(2):91-8.
13. Shiller N., Osipov M.A. Clinical echocardiography. Moscow: Meditsina; 1993. Russian (Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. М.: Медицина; 1993).
14. Shevchenko I.I. Patent № 2348351 "Evaluation method of the thrombolytic therapy efficacy in patients with acute coronary syndrome"; application № 2007131730, registered 2009 March 10. Russian (Шевченко И.И. Патент на изобретение № 2348351 «Способ оценки эффективности тромболитической терапии у пациентов с острым коронарным синдромом»; заявка № 2007131730; внесен в реестр изобретений 10.03.2009).
15. Chander S., Kumar R., Jorapur V. et al. Effect of mechanical coronary reperfusion on QT dispersion in acute coronary syndrome. Indian Heart J 2005; 57 (3): 233-6.
16. Rautaharju P.M., Surawicz B., Gettes L.S. et al. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram Part IV: The ST Segment, T and U Waves, and the QT Interval A Scientific Statement From the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. J Am Coll Cardiol 2009; 53(11):982-991.
17. Makarycheva O.V., Vasil'eva E.Yu., Radzevich A.E. et al. Dynamics of QT dispersion in acute myocardial infarction and its prognostic significance. Kardiologiya 1998; 7: 43-46. Russian (Макарычева О.В., Васильева Е.Ю., Радзевич А.Е. и др. Динамика дисперсии интервала Q-T при остром инфаркте миокарда и ее прогностическое значение. Кардиология 1998; 7:43-46).
18. Moreno F.L., Villanueva T., Karagounis L.A., Anderson J.L. Reduction in QT interval dispersion by successful thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. TEAM-2 Study Investigators. Circulation 1994; 90 (1): 94-100.

Поступила 25.10.2010

Принята в печать 25.12.2010