

УДК 616.12.008(476)

## КОЭФФИЦИЕНТ СЦЕПЛЕНИЯ МЕЖДУ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬЮ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ВРЕМЕННОЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬЮ ИНТЕРВАЛА QT ПРИ БРАДИКАРДИИ

Гайшун Е.И., Зарадей И.И., Заяц М.В.

*1-я городская клиническая больница, Минск*

В условиях синусового ритма и низкой частоты сердечных сокращений (брадикардии) установлена взаимосвязь между такими важными характеристиками сердечной деятельности как интервал  $RR$ , интервал  $QT$  и его коррекция по Fridericia  $QTcF$ . Показано, что продолжительность интервала  $QTcF$  практически однозначно определяется коэффициентом сцепления  $КС$ , представляющим собой отношение  $SDQT/SDRR$  стандартных отклонений интервалов  $QT$  и  $RR$ , вычисленных по некоторой последовательности кардиоциклов. Иначе говоря,  $КС$  – это отношение временной нестабильности электрической систолы и общей мощности регуляции сердечного ритма. Поэтому одинаковое удлинение (укорочение) скорректированного интервала  $QTcF$  может быть ассоциировано с различными комбинациями показателей  $SDQT$  и  $SDRR$ . Анализ таких комбинаций может оказаться полезным при исследовании характера патологии, связанной с изменением длительности  $QTcF$ .

**Ключевые слова:** вариабельность сердечного цикла, временная вариабельность интервала  $QT$ .

## ADHESION COEFFICIENT BETWEEN VARIABILITY OF THE HEART RHYTHM AND TIME VARIABILITY OF INTERVAL QT AT THE BRADYCARDIA

E. Gaishun, I. Zaradey, M. Zayats

*1-st city clinical hospital, Minsk, Belarus*

In the conditions of sinus rhythm and low heart rate (bradycardia), a correlation was established between such important characteristics of cardiac activity as the RR interval, the QT interval and its correction by Fridericia  $QTcF$ . It is shown that the duration of the  $QTcF$  interval is almost uniquely determined by the adhesion coefficient AC, which is the  $SDQT / SDRR$  ratio of the standard deviations of the QT and RR intervals calculated from some sequence of cardiac cycles. In other words, AC is the ratio of the temporary instability of the electric systole and the total power of regulation of the heart rhythm. Therefore, the same elongation (shortening) of the corrected  $QTcF$  interval can be associated with various combinations of  $SDQT$  and  $SDRR$ . Analysis of such combinations may be useful in the study of the nature of the pathology associated with changes in the duration of  $QTcF$ .

**Key words:** variability of cardiac cycle, temporal variability of QT interval.

### Введение.

Интервал  $QT$  отражает время от начала деполяризации до завершения реполяризации миокарда и является одним из основных клинически значимых параметров ЭКГ. Его удлинение или укорочение представляет основной фактор риска развития жизнеугрожающих аритмий. Удлинение интервала  $QT$  является признаком нарушения фазы реполяризации в кардиомиоцитах, в основе которого лежат молекулярно-генетические аномалии регуляции

ионных каналов (каналопатия). Кроме врожденных (генетических) форм удлинения  $QT$  существует большое количество причин, приводящих к этой патологии на фоне приема некоторых лекарственных препаратов, метаболических нарушений, применения разнообразных диет и др.

Кроме продолжительности интервала  $QT$ , важным показателем риска развития аритмий считается его дисперсия  $dQT$ . Она определяется как разность между максимальной и минимальной длительностью интервала  $QT$ , измеренной в 12 различных отведениях [10]. Дисперсия характеризует пространственную неоднородность реполяризации миокарда. Кроме пространственной изменчивости, интервал  $QT$  варьирует также во времени, что можно описать стандартным отклонением  $SDQT$ , вычисленным по данным о продолжительности  $QT$  в течение определенного числа последовательных кардиоциклов.

Ясно, что временные изменения интервала  $QT$  тесно связаны с вариабельностью сердечного ритма ( $BSP$ ), оцениваемого статистическими показателями последовательности  $RR$ -интервалов, в частности, стандартным отклонением  $SDRR$  [1, 2]. Поэтому представляется важным и интересным количественно описать эту связь.

Хорошо известно, что в условиях синусового ритма при увеличении сердечных сокращений ( $ЧСС$ ) показатели  $BSP$  снижаются, в том числе уменьшается и стандартное отклонение  $SDRR$  (см., например, [7]). В монографии А.В. Соболева [4] этот факт трактуется как фундаментальное свойство синусового ритма в норме. Поэтому при брадикардии ( $RR > 1с$ )  $BSP$  выражена наиболее сильно, что существенно упрощает анализ связей между показателями  $SDQT$  и  $SDRR$ .

#### **Цель исследования.**

В условиях синусового ритма и брадикардии установить количественную связь между показателями  $SDQT$  и  $SDRR$ , т.е. между временной нестабильностью электрической систолы и общей мощностью регуляции сердечного ритма.

#### **Материалы и методы.**

Известен ряд формул (перечень их можно найти в монографии Л.М. Макарова [2]), позволяющих определить длительность интервала  $QT$  по значениям продолжительности интервала  $RR$ . В клинической практике наиболее часто употребляются две из них: формула Базетта (H. Bazett) [8] и формула Фридеричиа (L. Fridericia) [9]. Если продолжительность интервалов  $QT$  и  $RR$  измеряется в секундах, то эти формулы имеют вид

$$QT = k \sqrt{|RR|}, \quad QT = k \sqrt[3]{|RR|},$$

где  $|RR|$  – количество секунд в интервале  $RR$  (значит величина  $|RR|$  безразмерная),  $k$  – эмпирическая константа, смысл которой – продолжительность интервала  $QT$  при

$$ЧСС = 60 \text{ мин}^{-1} = 1 \text{ Гц}.$$

Эта константа называется скорректированным по Базетту и Фридеричиа интервалом  $QT$  и далее обозначается  $QTcB$  и  $QTcF$  соответственно. Значит

$$QTcB = \frac{QT}{\sqrt{|RR|}}, \quad QTcF = \frac{QT}{\sqrt[3]{|RR|}}. \quad (1)$$

Следует отметить, что формулы (1) не являются универсальными (точными) в том смысле, что скорректированные интервалы  $QTcB$  и  $QTcF$  могут несколько изменяться при изменении ЧСС. Формула Базетта более точна при тахикардии и нормокардии, а формула Фридеричиа – при брадикардии. Поэтому далее используется только формула Фридеричиа, при этом, для увеличения точности, в качестве единицы измерения принимается миллисекунда (мс). При такой единице измерения скорректированный интервал вычисляется по формуле

$$QTcF = \frac{10QT}{\sqrt[3]{|RR|}}, \quad (2)$$

в которой символ  $|RR|$  теперь означает количество миллисекунд, содержащихся в интервале  $RR$ .

Путем линеаризации формулы (2) нами получена линейная зависимость между интервалами  $QT$ ,  $RR$  и  $QTcF$ , описываемая уравнением

$$QT = QTcF(0,718 + 0,000287 |RR|). \quad (3)$$

Из этого уравнения сразу же следует, что показатели  $SDQT$  и  $SDRR$  связаны между собой и скорректированным интервалом  $QTcF$  следующим равенством

$$SDQT = 0,000287 QTcF |SDRR|. \quad (4)$$

Значит, скорректированный интервал с точностью до множителя 0,000287 однозначно определяется отношением

$$KC = \frac{SDQT}{SDRR}.$$

Поскольку величина  $KC$  показывает, какую долю составляет значение показателя  $SDQT$  от значения стандартного отклонения  $SDRR$ , то ее естественно назвать коэффициентом взаимосвязи или коэффициентом сцепления между  $BSP$  и временной вариабельностью

интервала  $QT$ . Чем выше коэффициент  $KC$ , тем больше указанная доля и, следовательно, тем сильнее связь между  $SDQT$  и  $SDRR$ . Так как согласно Р. Рашмер [3] скорректированный интервал в норме равен в среднем 390 мс, то из формулы (4) следует, что  $KC = 0,11$ . Таким образом, при брадикардии значение показателя  $SDQT$  составляет 11% от значения показателя  $SDRR$ .

Заметим, что, в принципе, показатели  $SDQT$  и  $SDRR$ , а значит и коэффициент сцепления  $KC$ , могут быть определены по данным ЭКГ. Однако, если такое прямое определение значения  $SDRR$  не представляет труда (поскольку измерение интервала  $RR$  осуществляется достаточно просто), то определение  $SDQT$  по ЭКГ осложняется проблемой точного измерения интервала  $QT$  (подробности см., например, в монографиях [2, 6]). При использовании формул (3), (4) проблема измерения интервала  $QT$  исключается, измерению подлежит только интервал  $RR$ . Кроме того, вычисляя показатели  $SDQT$ ,  $SDRR$  и  $KC$  по ЭКГ, практически невозможно получить математические зависимости между ними, что существенно затрудняет исследование влияния изменений одного из них на изменения других. Формулы же (3), (4) позволяют провести такое исследование достаточно просто.

Уравнение (4) позволяет оценить еще одну характеристику интервала  $QT$  – скорость адаптации  $V_{ad}$  его к сердечному ритму, равную производной  $\frac{d(QT)}{d(RR)}$ , т.е.

$$V_{ad} = 0,000287QTcF.$$

Так как в норме  $QTcF = 390$  мс, то скорость адаптации при брадикардии является невысокой и составляет 0,11. Поэтому при увеличении ЧСС интервал  $QT$  иногда может не успевать адекватно укорачиваться и тем самым приводить к возрастанию скорректированного интервала, а значит и к увеличению риска развития аритмии. Примеры неадекватной адаптации интервала  $QT$  из-за низкой скорости  $V_{ad}$  приведены в монографии Л.М. Макарова [2].

#### **Результаты и обсуждение.**

На первый взгляд может показаться, что коэффициент сцепления  $KC$  не вносит ничего нового по сравнению с скорректированным интервалом  $QTcF$ , поскольку эти два показателя связаны простой зависимостью

$$KC = 0,000287QTcF.$$

Однако следует иметь в виду, что структура коэффициента  $KC$  дает возможность выяснить вклад  $BSP$  и временной вариабельности интервала  $QT$  в изменения продолжительности

корректированного интервала, что может оказаться полезным при определении характера патологии, ассоциированной с удлинением или укорочением интервала  $QT$ .

Из уравнения (4) следует, что коэффициент сцепления  $KC$  увеличивается при удлинении корректированного интервала. Основные варианты, приводящие к росту  $KC$ , заключаются в следующем:

- 1) повышенное значение  $SDQT$  и нормальное значение  $SDRR$ ;
- 2) нормальное значение  $SDQT$  и сниженное значение  $SDRR$ ;
- 3) повышенное значение  $SDQT$  и сниженное значение  $SDRR$ .

По-видимому, наиболее неблагоприятным является 3-ий вариант, поскольку в этом случае увеличивается временная нестабильность электрической систолы и падает общая мощность регуляции сердечного ритма. В некоторой степени этот вывод подтверждается данными статьи О.С. Сычева и др. [5], где показано, что одновременное удлинение корректированного интервала  $QT$  и снижение показателя  $SDRR$  существенно увеличивает вероятность желудочковых аритмий у пациентов с ишемической болезнью сердца.

Одним из предикторов внезапной сердечной смерти является синдром удлиненного интервала  $QT$  (СУИQT). В настоящее время выделяют две генетические формы этого заболевания: синдром Романо-Уорда (Romano-Word) с аутосомно-доминантным типом наследования и синдром Джервелла-Ланге-Нильсена (Jervell-Lange-Nielsen) с аутосомно-рецессивным типом наследования (в этом случае СУИQT сочетается с врожденной сенсорной глухотой). Известно не менее 10 различных генов, мутации в которых ответственны за развитие СУИQT. Наличие мутации в конкретном гене прямо свидетельствует о наличии СУИQT независимо от выраженности клинических симптомов.

Для диагностики СУИQT, как правило, используются критерии P. Schwarz (см., например, Л.М. Макаров [2]), главным из которых является продолжительность корректированного интервала более 440 мс [2]. Согласно формуле (4) это соответствует неравенству  $KC > 0,13$ . С другой стороны, синдром короткого интервала  $QT$  характеризуется условием  $QTcF < 340$  мс [2], что приводит к значению  $KC < 0,10$ . Исходя из уравнения (4) и алгоритма стратификации риска развития опасных желудочковых аритмий, предложенного в монографии [6], нами получены оценки уровня риска по коэффициенту сцепления  $KC$ , представленные в таблице 1.

**Таблица 1**

Уровни риска жизненно опасных желудочковых аритмий  
 при брадикардии по значениям коэффициента  $KC$

Уровень риска	пол	$KC$
Высокий (> 50%)	муж.	>0,129
	жен.	> 0,135
Средний (30% – 50%)	муж.	0,123 – 0,129
	жен.	0,129 – 0,135
Низкий (< 30%)	муж.	< 0,123
	жен.	< 0,129

Заметим, что у больных синдромом удлиненного интервала  $QT$  коэффициент  $KC$  может значительно превышать величины, указанные в таблице. Например, в монографии [2] описан пациент с синдромом Джервелла-Ланге-Нильсена, у которого скорректированный интервал был равен 610 мс. Значит в этом случае  $KC = 0,175$ .

В качестве примера расчета коэффициента сцепления, определим его для наблюдавшегося нами мужчины И. с синусовым ритмом. На участке ЭКГ в 30 кардиоциклов (что соответствует примерно 3 – 4 дыхательным циклам и, следовательно, позволяет обнаружить дыхательную аритмию) зафиксирована средняя ЧСС = 48,6 мин<sup>-1</sup>, при этом стандартное отклонение  $SDRR$  и скорректированный интервал  $QTcF$  оказались равными 106,7 мс и 400 мс соответственно. На основании этих данных из формулы (4) следует, что

$$SDQT = 12,2 \text{ мс}, \quad KC = 0,11.$$

Так как  $KC < 0,123$ , то в рассматриваемом случае риск развития желудочковых аритмий низкий.

Равенство (4) показывает, что нет прямой связи между удлинением интервала  $QT$  и  $BSP$ . Помимо  $BSP$ , скорректированный интервал зависит еще и от временной вариабельности интервала  $QT$ . Поэтому использование показателя  $SDQT$  позволяет установить однозначную зависимость между  $BSP$  и  $QTcF$ . Иначе говоря,  $SDQT$  является дополнительным фактором, который вносит однозначность во взаимосвязь между  $BSP$  и продолжительностью скорректированного интервала.

### **Заключение.**

Полученная зависимость между интервалами  $QT$ ,  $RR$  и  $QTcF$  в условиях синусового ритма и брадикардии позволяет исследовать влияние одного из них на другие, в частности, оценить скорость адаптации интервала  $QT$  к изменениям сердечного ритма. Кроме того, из установленной зависимости следует, что скорректированный интервал  $QTcF$  связан как с  $BSP$ , так и с временной вариабельностью интервала  $QT$ , при этом он практически полностью определяется коэффициентом сцепления

$$KC = \frac{SDQT}{SDRR}.$$

Поэтому одно и то же удлинение (укорочение) скорректированного интервала может быть ассоциировано с различными соотношениями между временной нестабильностью электрической систолы и общей мощностью регуляции сердечного цикла.

### **Список литературы**

1. Баевский, Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма / Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.З. Клецкин. – М., 1984. – 222 с.
2. Макаров, Л.М. Холтеровское мониторирование / Л.М. Макаров. – М., 2017. – 502 с.
3. Рашмер, Р. Динамика сердечно-сосудистой системы / Р. Рашмер. – М., 1981. – 600 с.
4. Соболев, А.В. Методы анализа вариабельности сердечного ритма на длительных промежутках времени / А.В. Соболев. – М., 2009. – 172 с.
5. Сычев, О.С. Интервал  $QT$  и показатели вариабельности сердечного ритма у больных с ишемической болезнью сердца и желудочковыми аритмиями / О.С. Сычев, О.А. Епанчинцева, Е.Н. Романова и др. // Украинский кардиологический журнал. – 2003. № 5. – С. 26 – 32.
6. Электрическая нестабильность миокарда. Механизмы развития, диагностика, клиническое значение / под ред. А.В. Фролова, А.Г. Мрочека. – Минск, 2014. – 230 с.
7. Яблчанский, Н.И. Вариабельность сердечного ритма. В помощь практическому врачу / Н.И. Яблчанский, А.В. Мартыненко. – Харьков, 2010. – 131 с.
8. Bazett, H.C. An analysis of the time-relatings of electrocardiograms / H.C. Bazett // Heart. – 1920. Vol. 7. – P. 647 – 654.
9. Fridericia, L. Die systolendauer im Elektrokardiogramm bei normalen Menschen und bei Herzkranken / L. Fridericia // Act. Med. Scand. – 1920. Vol. 53. – P. 469 – 472.

10. Sporton, S. Acute ischaemia: a dynamic influence on *QT* dispersion / S. Sporton, P. Taggart, P. Sutton // Lancet. – 1997. Vol. 349. – P. 306 – 309.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Acknowledgments.** The study did not have sponsorship.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

#### **Сведения об авторах.**

**Гайшун Елена Ивановна** - врач функциональной диагностики, заведующий отделением функциональной диагностики, кандидат медицинских наук, 1-я городская клиническая больница, г. Минск, пр. Независимости, д. 64. E-mail: gaishun-elena@mail.ru

**Зарадей Игорь Иванович** - врач-кардиолог, врач функциональной диагностики, кандидат медицинских наук, 1-я городская клиническая больница, г. Минск, пр. Независимости, д. 64. E-mail: zaradey@yandex.ru

**Заяц Маргарита Владимировна** - врач-кардиолог, 1-я городская клиническая больница, г. Минск, пр. Независимости, д. 64. E-mail: margarita\_zayats@tut.by

Статья получена: 05.11.2017 г.

Принята к публикации: 15.01.2018 г.