

ОТНОСИТЕЛЬНАЯ ДИСПЕРСИЯ ИНТЕРВАЛА QT В КАЧЕСТВЕ ПРЕДИКТОРА ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННОЙ ПОЛИМОРФНОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИИ

Колоцей Л.В.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Стратификация риска развития проаритмогенных осложнений лекарственно-индуцированного синдрома удлиненного интервала QT (СУИ QT) представляет непростую задачу. Среди электрокардиографических показателей, используемых для оценки вероятности развития лекарственно-индуцированного СУИ QT и ассоциированных с ним аритмий, традиционно выделяют такие, как продолжительность скорректированного интервала QT (QTc), дисперсия интервала QT, микровольтная альтернация зубца T [1–3]. Однако в последнее время возник ряд вопросов относительно методики определения границ интервала QT, а также поиска оптимальной формулы для коррекции частоты сердечных сокращений (ЧСС) с учетом индивидуальной формы зависимости продолжительности интервала QT от ЧСС для каждого отдельного пациента [2]. Более того, использование многих из перспективных методик исследования у пациентов в СУИ QT затруднено вследствие наличия персистирующей формы фибрилляции предсердий (ФП), низкоамплитудных либо отрицательных зубцов T, расширения комплекса QRS, постоянной желудочковой стимуляции.

Традиционно дисперсия интервала QT определяется как разница между наибольшим и наименьшим значениями интервала QT, измеренного во всех отведениях стандартной ЭКГ [3]. Изначально дисперсию интервала QT было предложено использовать в качестве маркера аритмогенности миокарда, поскольку по результатам проведенных исследований была выдвинута гипотеза, что риск возникновения жизнеугрожающих аритмий прямо пропорционален увеличению дисперсии QT, а не степени удлинения интервала QT [3]. Позднее было доказано, что дисперсия интервала QT не является точным показателем пространственной неоднородности желудочковой реполяризации и не может быть использована для количественного определения степени данной неоднородности.

Для более точного расчета в клиническую практику был введен показатель относительной дисперсии интервала QT (ОД интервала QT), представляющий частное среднего квадратического отклонения интервалов QT и среднего значения продолжительности интервала QT в 12 отведениях стандартной ЭКГ. Данный показатель был разработан для преодоления ограничений, присущих вычислениям, основанным на двух крайних значениях (минимальном и максимальном), и не учитывающих значения интервала QT в остальных ЭКГ-отведениях.

Цель. Оценить показатели ОД интервала QT у пациентов с лекарственно-индуцированным СУИ QT при применении антиаритмических препаратов (ААП) III класса и установить ее взаимосвязь с развитием лекарственно-индуцированной полиморфной желудочковой тахикардии (ЖТ).

Методы исследования. В исследование включено 64 пациента (из них 37 (57,9 %) женщин и 27 (42,1 %) мужчин, средний возраст – $57,2 \pm 9,4$ лет) с ишемической болезнью сердца и/или артериальной гипертензией и нарушениями ритма сердца, у которых отмечалось лекарственно-индуцированное удлинение интервала QTc (Bazett) (свыше 450 мс у мужчин и свыше 470 мс у женщин) при применении ААП III класса в условиях кардиологического стационара. В зависимости от наличия либо отсутствия неустойчивой полиморфной ЖТ по данным 24-часового холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ-ЭКГ) пациенты были разделены на две группы: в группу «ЖТ» вошли 17 (26,6 %) пациентов с наличием эпизодов неустойчивой полиморфной ЖТ, группу «Без ЖТ» составили 47 (73,4 %) пациентов без наличия эпизодов неустойчивой полиморфной ЖТ. Средняя длительность эпизода полиморфной ЖТ составила 7353 [3250; 10 861] мс, средняя ЧСС в одном эпизоде – 245 [215; 268] уд/мин, среднее количество эпизодов за сутки – 2,71 [1; 4]. Расчет интервала QTc осуществляли по формуле Bazett. ЭКГ выполнялась пациентам исходно – до назначения ААП III класса, а затем во время приема антиаритмической терапии. Перед проведением исходного ЭКГ-исследования пациентам отменялись все ААП, в том числе бета-адреноблокаторы, с учетом периодов их полувыведения. Статистический анализ выполнялся с использованием пакета программ Statistica 10.0.

Результаты и их обсуждение. Пациенты с наличием и без наличия неустойчивой полиморфной ЖТ на фоне лекарственно-индуцированного СУИ QT на момент включения в исследование были сопоставимы по возрасту. В группе «ЖТ» преобладали женщины (77,5 %), в то время как в группе «Без ЖТ» пациенты женского пола составляли 51,1%, ($p=0,050$). По клинико-нозологической характеристике (наличию и степени АГ, форме ИБС, ФК ХСН по классификации NYHA) группы пациентов были сопоставимы ($p>0,05$).

Следует отметить, что до назначения антиаритмической терапии в группе «ЖТ» пароксизмы неустойчивой мономорфной ЖТ регистрировались у 7 (41,2 %) пациентов, в группе «Без ЖТ» у 12 (25,5 %) ($p=0,331$). Пароксизмов неустойчивой полиморфной ЖТ до назначения антиаритмической терапии у пациентов, включенных в исследование, зарегистрировано не было.

В подгруппе с наличием полиморфной ЖТ амиодарон был назначен 10 (58,8%), а соталол – 7 (41,2 %) пациентам, что значимо не отличалось от показателей подгруппы без неустойчивой полиморфной ЖТ, в которой 32 человека (68,1 %) получали амиодарон, а 15 (31,9 %) – соталол ($p=0,563$).

Пациентов с неустойчивой полиморфной ЖТ отличала достоверно большая продолжительность интервала QT ($p=0,042$), а также большая продолжительность интервалов QTc ($p=0,002$) и JTc ($p=0,001$), характеризующих общую длительность реполяризации миокарда. Показатели

дисперсии интервалов QT и JT в обеих группах были сопоставимы ($p > 0,05$), однако в то же время ОД интервала QT была достоверно выше в группе «ЖТ» (5,55 [4,85; 6,11] против 4,40 [3,99; 4,72] в группе «Без ЖТ», $p < 0,001$).

При проведении корреляционного анализа, установлены прямые корреляционные взаимосвязи между уровнем ОД интервала QT и рядом электрокардиографических параметров, характеризующих процесс реполяризации миокарда: продолжительностью интервала QTc ($R = 0,529$; $p < 0,001$), интервала JTc ($R = 0,555$; $p < 0,001$) и интервала $T_{peak} - T_{end}$ ($R = 0,438$; $p < 0,001$). Интересно, что взаимосвязь между показателями дисперсии и ОД интервала QT носила достаточно слабый характер ($R = 0,276$; $p = 0,007$), в то время как связь с дисперсией интервала $T_{peak} - T_{end}$ была более выраженной ($R = 0,455$; $p < 0,001$).

В результате однофакторного ROC-анализа с целью определения пороговых значений уровня ОД интервала QT для развития лекарственно-индуцированной неустойчивой полиморфной ЖТ было определено пороговое значение в 4,75 (чувствительность – 94,11 %, специфичность – 76,59 %, площадь под ROC-кривой – 0,873 (95 % ДИ 0,761–0,987), $p = 0,0001$).

Для интервала JTc пороговое значение составило 416,67 мс (чувствительность – 64,7 %, специфичность – 89,36 %, площадь под ROC-кривой – 0,819 (95 % ДИ 0,687–0,949), $p = 0,001$). Для интервала QTc пороговое значение развития неустойчивой полиморфной ЖТ было равно 503,33 мс (чувствительность – 51,17 %, специфичность – 93,61 %, площадь под ROC-кривой – 0,667 (95 % ДИ 0,511–0,825), $p = 0,037$).

Показатель ОД интервала QT представляется достаточно перспективным для прогнозирования желудочковых нарушений ритма, поскольку позволяет преодолеть ограничения, присущие вычислениям, основанным на двух крайних значениях, и не учитывающие значения интервала QT в остальных отведениях стандартной ЭКГ [3]. S. Priori и соавторы, которые ввели в клиническую практику данный показатель, предлагают считать предрасполагающей к возникновению желудочковых нарушений ритма у пациентов с врожденным СУИ QT дисперсию интервала QT более 100 мс и ОД QT – более 6,0 с чувствительностью 80 % и специфичностью 73 % [4]. Однако автор не обнаружил в научной литературе исследований, посвященных ассоциации ОД QT с желудочковыми нарушениями ритма у других категорий пациентов. Более того, в последующие два десятилетия этот достаточно легко измеримый неинвазивный маркер был «незаслуженно» забыт аритмологами. Проведенное исследование представляет одну из первых попыток внедрить показатель ОД интервала QT в клиническую практику, проанализировав его значения у пациентов с лекарственно-индуцированным СУИ QT и взаимосвязь с неустойчивой полиморфной ЖТ. Однако очевидно, что прогностическое значение ОД интервала QT требует дальнейшего изучения и анализа у пациентов с различными формами сердечно-сосудистой патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Остроумова, О. Д. Лекарственно-индуцированное удлинение интервала QT: распространенность, факторы риска, лечение и профилактика / О. Д. Остроумова, И. В. Голобородова // *Consilium Medicum*. – 2019. – Т. 21, № 5. – С. 62–67.
2. JT interval: what does this interval mean? / W. Zareba [et al.] // *Journal of Electrocardiology*. – 2017. – Vol. 50, № 6. – P. 748–751.
3. QT dispersion and drug-induced torsade de pointes / A. Friedman [et al.] // *Cureus*. – 2021. – Vol. 13, № 1. – P.e12895.
4. Dispersion of the QT interval. A marker of therapeutic efficacy in the idiopathic long QT / S. G. Priori [et al.] // *Circulation*. – 1994. – Vol. 89, № 4. – P. 1681–1689.

КОРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ И УРОВНЕМ ИНТЕГРИНА БЕТА-3 У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Колоцей Л.В.¹, Черняк А.А.², Сагун Я.Р.¹

¹*Гродненский государственный медицинский университет,*

²*Гродненский областной клинический кардиологический центр*

Актуальность. В основе большинства сердечно-сосудистых заболеваний лежит атеросклероз коронарных артерий (КА), который в течение многих лет протекает бессимптомно и к моменту проявления клинической симптоматики достаточно выражен. Согласно «липидной гипотезе», нарушения липидного обмена являются первостепенным фактором риска развития атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС) [1,2]. Контроль дислипидемии обычно включает определение уровней общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), с особым акцентом на уровень ЛПНП, поскольку они традиционно считаются наиболее играющими самую важную роль в патогенезе атеросклеротического поражения артерий [2]. Однако исследования показали, что, когда эти традиционные липидные параметры остаются нормальными или умеренно высокими, диагностической альтернативой для прогнозирования сердечно-сосудистых событий могут служить индексы липидного обмена, такие как индекс риска Каstellли I (ОХ/ЛПВП) и II (ЛПНП/ЛПВП), а также индекс ТГ/ЛПВП.

Интегрины – это семейство трансмембранных гликопротеинов, которые участвуют в межклеточных и клеточно-матриксных взаимодействиях. Интегрин бета-3 является критической молекулой в нескольких процессах, участвующих в прогрессировании атеросклероза и стенозирования коронарных артерий. В 1995 г. М. Hoshiga и соавторы изучали экспрессию интегрин бета-3