

3. На фоне ХРП возможно развитие острого деструктивного панкреатита вне зависимости от возраста, что нельзя трактовать как обострение ХРП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Колоцей, В. Н. Острый и хронический рецидивирующий панкреатит, осложнившийся развитием психоза: диагностика, лечение, профилактика / В. Н. Колоцей, И. И. Климович, В. П. Страпко // Актуальные вопросы и современные подходы в оказании хирургической помощи в Республике Беларусь : сб. материалов респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием и XXVIII Пленума Правления Белорусской ассоциации хирургов, Минск, 19 нояб. 2021 г. / под ред. Г. Г. Кондратенко, А. И. Протасевича. – Минск, 2021. – С. 181-182. – 1 CD-ROM.

2. Разводовский, Ю. Е. Алкоголь как фактор гендерной разницы уровня общей смертности в Беларуси / Ю. Е. Разводовский, И. И. Климович // Донозоология – 2019. Проблемы диагностики и коррекции состояния здоровья при формировании здорового образа жизни : материалы четырнадцатой Евразийской науч. конф., посвящ. 100-летию СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 14». – Санкт-Петербург, 2019. – С. 328-331.

МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ ПОЛИМОРФНОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИИ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT

Колоцей Л. В., Гладкий М. Л.

Гродненский государственный медицинский университет

Актуальность. Исследование выполнено при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (Договор № М24МП-038).

Удлинение интервала QT считается общепринятым фактором риска и независимым предиктором развития полиморфной желудочковой тахикардии (ЖТ) и внезапной сердечной смерти (ВСС) у пациентов как с наличием структурной патологии сердца, так и при ее отсутствии [1, с. 553; 2]. Результаты разносторонних исследований позволяют предполагать, что в патологический процесс при синдроме удлиненного интервала (СУИ QT) может быть вовлечена система маркеров воспаления, одним из эффектов которой является участие в регуляции желудочковой реполяризации [3, с. 728]. В частности, многие экспериментальные исследования показали, что воспалительные цитокины (фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α), интерлейкин 1-бета (ИЛ-1), интерлейкин 6 (ИЛ-6)) вызывают изменения в функционировании калиевых и

кальциевых ионных каналов, что приводит к увеличению продолжительности потенциала действия кардиомиоцитов и, следовательно, удлинению интервала QT на поверхностной ЭКГ [4]. В совокупности эти данные позволяют предположить, что связь между воспалительными маркерами и ВСС может быть, по крайней мере, частично объяснена более высокой склонностью к развитию злокачественных аритмий, связанных с удлинением интервала QT.

Цель – разработать метод определения вероятности развития полиморфной ЖТ у пациентов с лекарственно-индуцированным СУИ QT при применении антиаритмических препаратов (ААП) III класса.

Методы исследования. В исследование включено 64 пациента, из них 37 (57,8%) женщин и 27 (42,2%) мужчин, средний возраст – $57,2 \pm 9,4$ лет. У всех пациентов было зарегистрировано удлинение скорректированного интервала QT (свыше 450 мс у мужчин и свыше 470 мс у женщин) на фоне приема ААП III класса в условиях стационара. В зависимости от наличия либо отсутствия эпизодов полиморфной ЖТ, пациенты были разделены на 2 группы: с наличием полиморфной ЖТ – «VT+» (17 человек) и без наличия подобных эпизодов – «VT-» (47 человек). Всем пациентам проводились клинико-лабораторные и инструментальные исследования, включавшие в себя запись ЭКГ в 12-ти отведениях, 24-часовое холтеровское мониторирование ЭКГ, общеклинические лабораторные исследования. При проведении молекулярно-генетического исследования в качестве биоматериала использовали цельную венозную кровь. Выявление полиморфных вариантов С3872Т гена СРБ, Т31С гена ИЛ-1В, G308А гена ФНО- α и G174С гена ИЛ-6 проводили с помощью наборов реактивов производства «Литех» (РФ). Статистический анализ выполнялся с использованием программы Statistica 12.0. Для создания шкалы оценки риска развития ЖТ и оценки ее диагностической точности использован метод дискриминантного анализа.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинской Декларации.

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 «VT+» преобладали женщины (77,5%), в то время как в группе «VT-» пациентки женского пола составляли 51%, ($p=0,05$), что можно объяснить влиянием уровней половых гормонов на продолжительность желудочковой реполяризации.

Пациентов с неустойчивой ЖТ отличала достоверно большая продолжительность интервалов QTc и JТс ($p=0,001$), характеризующих общую длительность реполяризации миокарда, а также дисперсия интервала QT ($p=0,001$). Показатели, характеризующие трансмуральную дисперсию реполяризации (интервал T peak–T end, его дисперсия и соотношение к интервалу QT) и продолжительность реполяризации (комплекс QRS) у пациентов обеих групп были сопоставимы.

При оценке лабораторных показателей обращало на себя внимание наличие достоверных межгрупповых различий только в содержании магния сыворотки крови (медиана 0,74 ммоль/л в группе «VT+» против 0,84 ммоль/л в группе «VT», $p=0,001$).

Распределение частот генотипов и аллелей исследуемых полиморфизмов во всех группах пациентов соответствовало теоретически ожидаемому равновесию Харди-Вайнберга. В группе пациентов «VT+» достоверно реже встречался генотип TT полиморфного варианта T31C гена IL-1B по сравнению с группой «VT-» (18% против 45%, $p=0,049$). При анализе распределений генотипов полиморфизма G174C гена IL-6 между группами установлено, что в группе пациентов «VT+» чаще встречался генотип GG по сравнению с группой «VT-» (44% против 17%, $p=0,044$).

Для создания многофакторной модели был использован метод дискриминантного анализа, позволяющий выполнить углубленное изучение взаимодействия предикторов и функции отклика. Алгоритм пошагового анализа был остановлен на шестом шаге, в результате чего в конечную модель включено 6 статистически достоверных предикторов: женский пол ($p=0,017$), прием диуретика ($p=0,003$), дисперсия интервала $QT \geq 75$ мс ($p < 0,001$), уровень магния сыворотки крови $\geq 0,85$ ммоль/л ($p=0,002$), аллель T полиморфизма T31C гена IL-1B ($p=0,033$) и генотип GG полиморфизма G174C гена IL6 ($p=0,038$).

Для практического применения был произведен пересчет данных. Таким образом, общая сумма набранных пациентом баллов может составлять от 0 до 12. При проведении ROC-анализа на исходной выборке пациентов получено пороговое значение в 7 баллов (AUC – 0,84 (0,73–0,93, $p < 0,001$), чувствительность – 71%, специфичность – 88%).

Выводы. Применение разработанного метода позволит прогнозировать риск возникновения желудочковых нарушений ритма у пациентов с лекарственно-индуцированным СУИ QT при применении ААП III класса, что приведет к уменьшению количества сердечно-сосудистых осложнений и случаев ВСС у данной категории пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on risk assessment in cardiac arrhythmias: use the right tool for the right outcome, in the right population / J. C. Nielsen, Y. J. Lin, M. J. de Oliveira Figueiredo [et al.] // J Arrhythm. – 2020. – Vol. 36, № 4. – P. 553-607.
2. 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.
3. Fir(e)ing the Rhythm: Inflammatory Cytokines and Cardiac Arrhythmias / P. E. Lazzarini, A. Abbate, M. Boutjdir, P. L. Capecchi // JACC Basic Transl Sci. – 2023 – Vol. 8, № 6. – P. 728-750.
4. Cardioimmunology of arrhythmias: the role of autoimmune and inflammatory cardiac channelopathies. / P. E. Lazzarini, F. Laghi-Pasini, M. Boutjdir, P. L. Capecchi // Nat Rev Immunol. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 63-64.