

<https://doi.org/10.35336/VA-2022-2-03>

<https://elibrary.ru/bvhoko>

ТРАДИЦИОННЫЕ И НОВЫЕ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ НЕУСТОЙЧИВОЙ ПОЛИМОРФНОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИИ НА ФОНЕ ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННОГО УДЛИНЕНИЯ ИНТЕРВАЛА QT

Л.В.Колоцей, В.А.Снежицкий

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Республика Беларусь, г. Гродно, ул. Горького, д. 80.

Цель. Выявить электрокардиографические (ЭКГ) предикторы развития лекарственно-индуцированной неустойчивой полиморфной желудочковой тахикардии (ПЖТ).

Методы исследования. В исследование включено 110 пациентов с ишемической болезнью сердца и/или артериальной гипертензией и нарушениями ритма сердца, принимавших антиаритмические препараты III класса (амиодарон либо соталол). В зависимости от наличия или отсутствия лекарственно-индуцированного синдрома удлиненного интервала QT (СУИ QT), пациенты были разделены на 2 группы: «СУИ QT» (n=64) и «Без СУИ QT» (n=46). По наличию или отсутствию неустойчивой ПЖТ пациенты с лекарственно-индуцированным СУИ QT были дополнительно разделены на группы «СУИ QT с ПЖТ» (n=17) и «СУИ QT без ПЖТ» (n=47). Всем пациентам проводились клинико-лабораторные и инструментальные исследования, включавшие в себя сбор анамнеза, физикальное исследование, эхокардиографическое исследование, холтеровское мониторирование, общеклинические лабораторные исследования, а также запись ЭКГ в 12-ти отведениях до начала и во время приема антиаритмических препаратов.

Результаты исследования. В группе пациентов с СУИ QT было достоверно больше представленности ПЖТ, чем в группе без СУИ QT (p=0,017). При анализе исходных показателей стандартной ЭКГ пациентов между исследуемыми группами пациентов не было выявлено достоверных различий, за исключением большей продолжительности скорректированного интервала JT (p=0,03) у пациентов с СУИ QT и неустойчивой ПЖТ по сравнению с пациентами без СУИ QT. При сопоставлении показателей, характеризующих реполяризацию миокарда желудочков, было установлено, что у пациентов с СУИ QT и неустойчивой ПЖТ отмечалась достоверно большая продолжительность интервала QT (p<0,05) и скорректированных интервалов QT и JT (p<0,001) по сравнению с группой без СУИ QT и подгруппой с СУИ QT без неустойчивой ПЖТ. Значения показателей баланса деполяризации и реполяризации миокарда желудочков (индекс кардиоэлектрофизиологического баланса (КЭБ) (QT/QRS) и скорректированный индекс КЭБ (QTc/QRS)) были достоверно выше у пациентов с СУИ QT и неустойчивой ПЖТ (p<0,001). По итогам проведенного анализа таблиц сопряженности самым информативным предиктором развития неустойчивой ПЖТ было значение скорректированного индекса КЭБ $\geq 5,81$ (ОШ=7,294, 95% ДИ [4,245-11,532]). По результатам однофакторного ROC-анализа значение скорректированного индекса КЭБ $\geq 5,81$ продемонстрировало высокие показатели чувствительности (94,1%) и специфичности (84,9%), а также достаточно высокую площадь под ROC-кривой (0,901).

Выводы. Полученные нами результаты указывают на то, что значение скорректированного индекса кардиоэлектрофизиологического баланса $\geq 5,81$ может использоваться для прогнозирования возникновения неустойчивой ПЖТ у пациентов с лекарственно-индуцированным удлинением интервала QT на фоне приема амиодарона и соталола в дополнение к существующим ЭКГ показателям.

Ключевые слова: интервал QT; лекарственно-индуцированный синдром удлиненного интервала QT; антиаритмические препараты; неустойчивая полиморфная желудочковая тахикардия; электрокардиография; реполяризация; дисперсия интервала QT; фрагментация комплекса QRS; скорректированный индекс кардиоэлектрофизиологического баланса

Конфликт интересов: не заявляется

Финансирование: отсутствует

Рукопись получена: 14.01.2022 **Исправленная версия получена:** 28.02.2022 **Принята к публикации:** 02.03.2022

Ответственный за переписку: Людмила Владимировна Колоцей, E-mail: lkolotsey@mail.ru

Данная научная работа представлена в рамках конкурса молодых ученых IV Санкт-Петербургского аритмологического форума, проводимого 18-21 мая 2022 года в Санкт-Петербурге.

Л.В.Колоцей - ORCID ID 0000-0001-5211-709X, В.А.Снежицкий - ORCID ID 0000-0002-1706-1243

Для цитирования: Колоцей ЛВ, Снежицкий ВА. Традиционные и новые электрокардиографические предикторы неустойчивой полиморфной желудочковой тахикардии на фоне лекарственно-индуцированного удлинения интервала QT. *Вестник аритмологии*. 2022;29(2): 30-40. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-2-03>. <https://elibrary.ru/bvhoko>.

TRADITIONAL AND NEW ELECTROCARDIOGRAPHIC PREDICTORS OF NON-SUSTAINED POLYMORPHIC VENTRICULAR TACHYCARDIA CAUSED BY DRUG-INDUCED LONG QT SYNDROME

L.V.Kalatsei, V.A.Snezhitskiy

Grodno State Medical University, Belarus, Grodno, 80 Gorkogo str.

Aim. To identify electrocardiographic (ECG) predictors of drug-induced non-sustained polymorphic ventricular tachycardia (PVT).

Material and methods. The study included 110 patients with ischemic heart disease and /or arterial hypertension and cardiac arrhythmias who were taking class III antiarrhythmic drugs (amiodarone or sotalolol). According to the presence or absence of the drug-induced QT interval prolongation (Bazett) (greater than 450 ms in men and greater than 470 ms in women), the patients were divided into 2 groups: «LQTS» (n=64) and «Non LQTS» (n=46). According to the presence or absence of non-sustained PVT, patients with drug-induced LQTS were additionally divided into the «PVT» (n=17) and «Non PVT» (n=47) groups. All patients underwent clinical, laboratory and instrumental examinations, which included taking anamnesis, physical examination, echocardiography, Holter monitoring, general clinical laboratory examinations, 12-lead ECG recording before and while taking antiarrhythmic drugs.

Results. In the «LQTS» group of patients, PVT was significantly more common than in the «non LQTS» group (p=0.017). When analyzing the baseline ECG parameters recorded before the initiation of antiarrhythmic therapy, no significant differences were found between the groups except for a greater QT interval dispersion in the group of patients with LQTS and non-sustained PVT compared with patients without LQTS (p=0.03). While receiving antiarrhythmic therapy, patients with LQTS and non-sustained PVT had a longer duration of the QT interval (p<0.05), as well as the duration of the corrected QT and JT intervals (p<0.001) compared with group of patients without LQTS and subgroup without non-sustained PVT. The values of the parameters of the balance of depolarization and repolarization of the ventricular myocardium (iCEB and iCEBc) were significantly higher in patients with LQTS and non-sustained PVT (p<0.001). Based on the results of the analysis of contingency tables, the most effective predictor of non-sustained PVT was an iCEBc value ≥ 5.81 (OR=7.294, 95% CI [4,245-11,532]). According to the results of one-way ROC-analysis, the iCEBc value ≥ 5.81 demonstrated high sensitivity (94.1%) and specificity (84.9%), as well as a fairly high area under the ROC-curve (0.901).

Conclusions. Our results indicate that the value of the corrected index of the cardioelectrophysiological balance ≥ 5.81 can be used in the prediction of non-sustained PVT in patients with QT interval prolongation induced by amiodarone and sotalolol in addition to the existing ECG parameters.

Key words: QT interval; drug-induced long QT syndrome; antiarrhythmic drugs; non-sustained polymorphic ventricular tachycardia; electrocardiography; repolarization; QT interval dispersion; QRS fragmentation; corrected index of cardioelectrophysiological balance

Conflict of Interests: nothing to declare

Funding: none

Received: 14.01.2022 **Revision received:** 28.02.2022 **Accepted:** 02.03.2022

Corresponding author: Liudmila Kalatsei, E-mail: lkolotsey@mail.ru

This work was presented as part of the competition for young scientists of the IV Saint-Petersburg Forum of Arrhythmology, held on May 18-21, 2021 in St. Petersburg.

L.V.Kalatsei - ORCID ID 0000-0001-5211-709X, V.A. Snezhitskiy - ORCID ID 0000-0002-1706-1243

For citation: Kalatsei LV, Snezhitskiy VA. Traditional and new electrocardiographic predictors of non-sustained polymorphic ventricular tachycardia caused by drug-induced long QT syndrome. *Journal of Arrhythmology*. 2022;29(2): 30-40. <https://doi.org/10.35336/VA-2022-2-03>.

Синдром удлиненного интервала QT (СУИ QT) - это потенциально жизнеугрожающая каналопатия, сопровождающаяся удлинением интервала QT при 12-канальной электрокардиографии (ЭКГ), синкопальными состояниями и высоким риском внезапной сердечной смерти (ВСС) вследствие развития полиморфной желудочковой тахикардии (ПЖТ), в том числе, ЖТ типа «пируэт» [1-3]. По своей этиологии СУИ QT может быть как врожденным, так и приобретенным. Самой распространенной причиной приобретенного СУИ QT является прием лекарственных средств, способствующих увеличению продолжительности интервала QT, в особенности антиаритми-

ческих препаратов IA и III классов по классификации M.Vaughan-Williams [4-6].

Стратификация риска ВСС при лекарственно-индуцированном СУИ QT остается сложной задачей. На сегодняшний день не существует всеобъемлющего, легко измеряемого и широкодоступного показателя, который обладал бы достаточно высокой способностью прогнозировать возникновение жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма у данной категории пациентов.

Удлинение интервала QT на 12-канальной ЭКГ, независимо от причин, вызвавших его, является общепринятым фактором риска и самостоятельным

предиктором развития жизнеугрожающих нарушений ритма и ВСС [5,7]. Однако продолжительность интервала QT характеризует только общую длительность деполяризации и реполяризации миокарда желудочков, не учитывая особенностей баланса этих двух составляющих, степени их гетерогенности, а также имеет выраженную зависимость от частоты сердечных сокращений.

В настоящее время в стратификации риска ВСС предложено использовать ряд других ЭКГ показателей [7-13]. Так, продолжительность и гетерогенность процесса реполяризации помимо продолжительности интервала QT отражают такие показатели как дисперсия интервала QT, продолжительность и дисперсия интервала JT, альтернация зубца T, продолжительность интервала T peak - T end и его дисперсия, а также соотношение интервалов T peak - T end / QT. В число показателей, отражающих особенности деполяризации миокарда входят продолжительность и фрагментация комплекса QRS, а также величина пространственного угла QRS-T [7, 11].

Отдельную группу составляют ЭКГ показатели, характеризующие баланс между желудочковой деполяризацией и реполяризацией, к числу которых относятся индекс кардиоэлектрофизиологического баланса (КЭБ), определяемый как продолжительность интервала QT, разделенная на продолжительность комплекса QRS, и скорректированный индекс КЭБ, для расчета которого используется продолжительность скорректированного интервала QT [8].

Индекс кардиоэлектрофизиологического баланса может служить в качестве эквивалента кардиальной волны λ , математически выражаемой как произведение эффективного рефрактерного периода (ЭРП) на скорость деполяризации. Исследования, проведенные на препаратах миокарда левого желудочка кролика, продемонстрировали, что интервал QT связан с продол-

жительностью ЭРП, а изменения продолжительности комплекса QRS совпадают с изменениями скорости проведения потенциала действия [8]. Полученные в исследованиях на животных моделях результаты позволили предположить, что индекс КЭБ и скорректированный индекс КЭБ могут выступать в качестве потенциальных предикторов возникновения желудочковых аритмий, в том числе вызванных лекарственными пре-

Таблица 1.

Клиническая характеристика исследуемых групп пациентов

	Группа «СУИ QT» (n=64)	Группа «Без СУИ QT» (n=46)	p
Мужчины, n (%)	27 (42,1)	27 (58,7)	0,544
Возраст, лет (M±SD)	57,2±9,4	56,1±9,2	0,687
ИМТ, кг/м ² (M±SD)	29,8±4,6	29,5±4,8	0,739
Курение, n (%)	13 (20,3)	11 (23,9)	0,482
Семейная история ВСС, n (%)	6 (9,3)	4 (8,7)	0,952
Артериальная гипертензия			
Нет, n (%)	8 (12,5)	4 (8,7)	0,729
1 ст., n (%)	10 (15,6)	14 (30,4)	0,176
2 ст., n (%)	44 (68,8)	26 (56,5)	0,271
3 ст., n (%)	2 (3,1)	2 (4,3)	0,907
Ишемическая болезнь сердца			
Нет, n (%)	9 (14,1)	8 (17,4)	0,652
Атеросклеротический кардиосклероз, n (%)	8 (14,5)	3 (7,9)	0,686
Вазоспастическая стенокардия, n (%)	6 (10,9)	6 (15,8)	0,733
ССН ФК 1, n (%)	14 (25,4)	13 (34,2)	0,559
ССН ФК 2, n (%)	26 (47,3)	14 (36,8)	0,359
ССН ФК 3, n (%)	3 (5,4)	2 (4,3)	0,977
ССН ФК 4, n (%)	-	-	-
ИМ в анамнезе, n (%)	10 (15,6)	7 (15,2)	0,972
ХСН ФК 0, n (%)	3 (5,4)	5 (10,9)	0,566
ХСН ФК I, n (%)	35 (54,7)	20 (43,5)	0,314
ХСН ФК II, n (%)	21 (32,8)	17 (37)	0,706
ХСН ФК III, n (%)	5 (7,8)	4 (8,7)	0,776
ХСН ФК IV, n (%)	-	-	-
Пароксизмальная форма ФП, n (%)	18 (28,1)	10 (21,7)	0,563
Персистирующая форма ФП, n (%)	19 (29,7)	17 (36,9)	0,508
Частая ЖЭС, n (%)	21 (32,8)	15 (32,6)	0,987
Эпизоды НМЖТ, n (%)	19 (29,7)	16 (34,8)	0,642
Частая НЖЭС, n (%)	5 (7,8)	4 (8,7)	0,776
Ожирение, n (%)	26 (40,6)	19 (41,3)	0,949
Сахарный диабет II типа, n (%)	6 (10,9)	2 (4,3)	0,644
Патология щитовидной железы, n (%)	8 (12,5)	4 (8,7)	0,729

Примечание: СУИ QT - синдром удлиненного интервала QT; ИМТ - индекс массы тела; ВСС - внезапная сердечная смерть; ССН - стабильная стенокардия напряжения; ФК - функциональный класс; ИМ - инфаркт миокарда; ХСН - хроническая сердечная недостаточность; ФП - фибрилляция предсердий; ЖЭС - желудочковая экстрасистолия; НМЖТ - неустойчивая мономорфная желудочковая тахикардия; НЖЭС - наджелудочковая экстрасистолия

паратами, а, следовательно, и лекарственно-индуцированной ПЖТ [8, 9].

Целью настоящего исследования является уточнение значения традиционно применяемых и новых ЭКГ показателей, характеризующих деполяризацию и реполяризацию миокарда желудочков сердца у пациентов, принимающих антиаритмические препараты III класса по классификации M.Vaughan-Williams, с наличием лекарственно-индуцированного удлинения интервала QT и выявить электрокардиографические предикторы развития лекарственно-индуцированной неустойчивой ПЖТ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения поставленной цели на базе УЗ «Гродненский областной клинический кардиологический центр» было обследовано 110 пациентов, преимущественно с ишемической болезнью сердца (ИБС), артериальной гипертензией (АГ) и нарушениями ритма

Терапия в группах пациентов

	Группа «СУИ QT» (n=64)	Группа «Без СУИ QT» (n=46)	P
Бета-адреноблокаторы, n (%)	39 (61)	33 (71,7)	0,327
Ингибиторы АПФ, n (%)	40 (62,5)	25 (54,3)	0,463
БРА II, n (%)	16 (25)	10 (21,7)	0,769
Статины, n (%)	58 (90,6)	40 (87)	0,738
Антиагреганты, n (%)	25 (39)	16 (34,8)	0,701
Антикоагулянты, n (%)	37 (57,8)	26 (56,5)	0,909
Амиодарон, n (%)	42 (65,6)	32 (69,6)	0,719
Соталол, n (%)	22 (34,4)	14 (30,4)	0,724
Фуросемид, n (%)	6 (10,9)	1 (2,2)	0,507
Торасемид, n (%)	4 (6,3)	1 (2,2)	0,708
Индапамид, n (%)	9 (14,1)	5 (10,9)	0,772
Гидрохлоротиазид, n (%)	4 (6,3)	4 (8,7)	0,818

Примечание: АПФ - ангиотензинпревращающий фермент; БРА - блокаторы рецепторов ангиотензина

Сравнительный анализ эхокардиографических показателей пациентов, Me [25%;75%]

	Группа «СУИ QT с ПЖТ» (n=17)	Группа «СУИ QT без ПЖТ» (n=47)	Группа «Без СУИ QT» (n=46)
ПЗР ЛП, мм	38,6 [36; 40]	39,7 [37; 43]	40,1 [38; 42]
КДР ЛЖ, мм	52,8 [48; 56]	53,5 [49; 55]	53,6 [50; 56]
КСР ЛЖ, мм	35,7 [32; 37]	35,8 [33; 38]	36,4 [33; 38]
ФВ ЛЖ (М-режим), %	60,8 [58; 67]	59,0 [56; 65]	60,0 [56; 65]

Примечание: ПЗР - передне-задний размер; ЛП - левое предсердие; КДР - конечно-диастолический размер; ЛЖ - левый желудочек; КСР - конечно-систолический размер; ФВ - фракция выброса.

сердца. Пациенты с фибрилляцией предсердий (ФП) направлялись в стационар для проведения электрической кардиоверсии либо с целью подбора антиаритмической терапии. Пациенты с желудочковыми нарушениями ритма госпитализировались с целью уточнения диагноза и определения тактики и стратегии дальнейшего лечения. Всем пациентам в стационаре с целью антиаритмической терапии назначались антиаритмические препараты III класса (амиодарон либо соталол).

Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия удлинения интервала QT в ответ на прием антиаритмической терапии. Первую группу («СУИ QT») составили 64 пациента, из них 37 (57,9%) женщин и 27 (42,1%) мужчин, средний возраст - 57,2±9,4 лет, у которых отмечалось лекарственно-индуцированное удлинение скорректированного интервала QT (Bazett) (свыше 450 мс у мужчин и свыше 470 мс у женщин) на фоне приема антиаритмических препаратов III класса. Во вторую группу («Без СУИ QT») вошли 46 пациентов, из них 19 (41,3%) женщин и 27 (58,7%) мужчин, средний возраст - 56,1±9,2 лет, без наличия лекарственно-индуцированного удлинения скорректированного интервала QT.

Критериями исключения из исследования были: удлинение скорректированного интервала QT свыше 450 мс у мужчин и свыше 470 мс у женщин до начала приема антиаритмической терапии; генотипированный врожденный СУИ QT; оценка по шкале Шварца более 3 баллов; прием любых лекарственных средств кроме антиаритмических препаратов III класса с подтвержденным либо вероятным риском ЖТ типа «пируэт», внесенных в базу «CredibleMeds» [14]; недавний острый инфаркт миокарда, аортокоронарное шунтирование или коронарная ангиопластика (менее чем за 3 месяца до включения в исследование); гипертрофия левого желудочка (индекс Соколова-Лайона >35 мм); увеличение продолжительности комплекса QRS ≥100 мс; постоянная и длительно персистирующая форма ФП; 24 часа после восстановления синусового ритма у пациентов с ФП; нарушения атриовентрикулярного проведения; некорректированная патология эндокринной системы (гипертиреоз, гипотиреоз, гиперпаратиреоз); патология нервной системы (субарахноидальное кровоизлияние, травма, инфекции, опухоли); декомпенсированный сахарный диабет; активный воспалительный процесс любой локализации инфекционной, аутоиммунной или другой этиологии.

В зависимости от наличия либо отсутствия неустойчивой ПЖТ по данным 24-часового холтеровского мониторирования ЭКГ на фоне приема антиаритмической терапии, пациенты с лекарствен-

Таблица 2.

Таблица 3.

но-индуцированным СУИ QT были дополнительно разделены на 2 группы: «СУИ QT с ПЖТ» (17 человек) и «СУИ QT без ПЖТ» (47 человек). Средняя длительность эпизода неустойчивой ПЖТ составила $7,3 \pm 4,1$ секунды, среднее количество эпизодов за сутки - $2,7 \pm 2,3$, средняя ЧСС - 245 ± 32 ударов в минуту.

Всем пациентам проводились клинико-лабораторные и инструментальные исследования, включавшие в себя сбор анамнеза, физикальные исследования, запись ЭКГ в 12-ти отведениях, эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ), 24-часовое холтеровское мониторирование, общеклинические лабораторные исследования.

ЭКГ-исследование проводилось пациентам исходно - до назначения антиаритмической терапии, а затем во время приема антиаритмической терапии. Перед проведением исходного ЭКГ-исследования пациентам отменялись все антиаритмические препараты, в том числе бета-адреноблокаторы, с учетом периодов их полувыведения. ЭКГ на фоне приема антиаритмической терапии записывались ежедневно. Нами учитывались показатели, зарегистрированные перед развитием ПЖТ (группа «СУИ QT с ПЖТ»), либо на фоне впервые возникшего лекарственно-индуцированного удлинения интервала QT (группа «СУИ QT без ПЖТ»), либо показатели, зарегистрированные на шестые сутки приема антиаритмической терапии (группа «Без СУИ QT»).

Электрокардиографическое исследование проводилось с использованием 12-канального цифрового

компьютерного электрокардиографа для регистрации и анализа ЭКГ в покое «Интекард-3» («Кардиан», Республика Беларусь). ЭКГ были стандартизированы при нормальной скорости 50 миллиметров в секунду с амплитудой 10 мм/мВ. Определение продолжительности зубцов и интервалов проводилось вручную по 12 отведениям стандартной ЭКГ, с записью не менее пяти полных сердечных циклов. Определение окончания зубца Т проводилось с помощью метода наклона, в месте пересечения изолинии с касательной, проведенной из вершины зубца Т вдоль его нисходящей части. Расчет скорректированного интервала QT осуществлялся по формуле Базетта. Корректированный интервал QT считался удлиненным при значении более 450 мс у мужчин и более 470 мс у женщин.

Показатели электрической нестабильности миокарда желудочков сердца (дисперсия интервала QT, дисперсия интервала JT, фрагментация комплекса QRS) определялись автоматически с помощью компьютерной программы для диагностики и прогнозирования жизненно опасных нарушений сердечного ритма «Интекард 7.3» («Кардиан», Республика Беларусь). Анализ проводился по 10-секундным записям ЭКГ в 12 отведениях, с последующей мануальной коррекцией автоматических измерений.

Статистический анализ выполнялся с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 10.0 с предварительной проверкой на нормальность распределения с помощью гистограммы распределения. Количественные данные, распределение которых

Таблица 4.

Электрокардиографические показатели пациентов до начала приема антиаритмической терапии, Me [25%; 75%]

	Группа «СУИ QT с ПЖТ» (n=17)	Группа «СУИ QT без ПЖТ» (n=47)	Группа «Без СУИ QT» (n=46)
Средняя ЧСС, уд/мин	64,3 [60; 67]	61,2 [56; 67]	62,7 [56; 72]
Показатели реполяризации миокарда желудочков			
Продолжительность интервала QT, мс	389,2 [370; 407]	401,6 [378; 427]	389,1 [370; 403]
Продолжительность интервала QTc (Bazett), мс	405,1 [395; 417]	403,3 [391; 418]	395,1 [383; 407]
Дисперсия интервала QT, мс	38,5 [30; 44]	33,1 [21; 42]	33,7 [30; 40]
Продолжительность интервала JTc (Bazett), мс	319,1 [309; 334]*	313,1 [300; 330]	306,9 [292; 318]
Дисперсия интервала JT, мс	32,1 [25; 40]	26,5 [18; 36]	27,7 [24; 36]
Продолжительность интервала T peak - T end, мс	75 [67; 83]	77,9 [70; 87]	78,1 [67; 90]
Дисперсия интервала T peak - T end, мс	21,5 [20; 22]	18,3 [10; 20]	19,3 [10; 28]
Соотношение интервала T peak - T end / QT	0,19 [0,18; 0,21]	0,19 [0,18; 0,21]	0,20 [0,18; 0,22]
Показатели деполаризации миокарда желудочков			
Продолжительность комплекса QRS, мс	85,3 [80; 90]	88,9 [80; 93]	88,3 [80; 90]
Фрагментация комплекса QRS, n (%)	4 [23,5%]	5 [10,6%]	3 [6,5%]
Показатели баланса деполаризации и реполяризации миокарда желудочков			
Индекс КЭБ (QT/QRS)	4,80 [4,44; 5,25]	4,62 [4,22; 4,94]	4,56 [4,25; 4,77]
Корректированный индекс КЭБ (QTc/QRS)	4,80 [4,17; 5,16]	4,52 [4,10; 4,79]	4,51 [4,21; 4,81]

Примечание: здесь и далее ЧСС - частота сердечных сокращений; QTc - скорректированный интервал QT; JTc - скорректированный интервал JT; КЭБ - кардио-электрофизиологический баланс; * - значение $p < 0,05$ по сравнению с группой «Без СУИ QT».

не являлось нормальным, приводились в виде медианы, 25% и 75% квартилей. Поскольку большинство количественных признаков не подчинялось закону нормального распределения, при сравнении использовались непараметрические методы. Для оценки различий количественных признаков между двумя независимыми группами использовали критерий Манна-Уитни. При уровне значимости p меньше 0,05 считалось, что исследуемый показатель в сравниваемых группах имел статистически значимые различия. Корреляционный анализ между дихотомическими величинами проводился с помощью показателя подобия Рассела-Рао, между дихотомическими и интервальными с помощью точечно-бисериального коэффициента корреляции. Для сопоставления диагностической ценности показателей, продемонстрировавших статистически значимые различия между группами, применяли ROC-анализ с помощью построения характеристических кривых зависимости чувствительности и специфичности исследуемых признаков.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая характеристика исследуемых групп пациентов представлена в табл. 1, 2. Основной нозологической формой у пациентов с лекарственно-индуцированным удлинением интервала QT была ИБС, которая выявлена у 55 (85,9%) пациентов. Из них признаки сердечной недостаточности (СН) I-III функционального класса (ФК) были диагностированы у 47 (85,4%) пациентов, при этом большую часть составили пациенты с ФК II - 26 (47,2%). Инфаркт миокарда перенесли 10 (15,6%) пациентов. У большинства пациентов (87,5%) была АГ I-III степени, с нормальными цифрами артериального давления на фоне оптимальной медикаментозной терапии. Пароксизмальная форма ФП регистрировалась у 18 пациентов (28,1%), персистирующая - у 19 пациентов

(29,7%), пароксизмы неустойчивой мономорфной ЖТ отмечались также у 19 (29,7%) пациентов.

Сопутствующая патология была представлена в основном ожирением I-III степени у 26 (40,6%) пациентов, хроническим гастритом у 40 (62,5%) пациентов и варикозной болезнью вен нижних конечностей у 21 (32,8%) пациента. Сахарный диабет 2 типа определялся у 6 (10,9%) пациентов, Патология щитовидной железы (узловой зоб) определена у 8 (12,5%) пациентов, все они находились в эутиреоидном состоянии. Среди других заболеваний зарегистрированы: хронический пиелонефрит - 17 (26,5%), хронический бронхит - 11 (17,2%), мочекаменная болезнь - 6 (10,9%), подагра и псориаз - по 2 пациента (3,1%).

Пациенты получали оптимальную медикаментозную терапию ИБС, АГ и СН. 40 (62,5%) пациентов принимали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, 16 (25%) - блокаторы рецепторов ангиотензина II, бета-адреноблокаторы - 39 (61%), статины - 58 (90,6%), антикоагулянты - 37 (57,8%) и антиагреганты - 25 (39%).

Из антиаритмической терапии пациенты исследуемых групп получали амиодарон либо соталол. В группе «СУИ QT» амиодарон был назначен 42 (65,6%), а соталол - 22 (34,4%) пациентам, что значимо не отличалось от показателей группы «Без СУИ QT», 32 пациентов (69,6%) из которой получали амиодарон ($p=0,719$), а 14 (30,4%) - соталол ($p=0,724$).

Пациенты с наличием и без наличия неустойчивой ПЖТ на фоне лекарственно-индуцированного СУИ QT на момент включения в исследование не различались по полу, возрасту, основному заболеванию, ФК СН, наличию в анамнезе инфаркта миокарда, некардиальной сопутствующей патологии. Следует отметить, что до назначения антиаритмической терапии в группе, выделенной впоследствии как группа «СУИ QT с ПЖТ» пароксизмы неустойчивой мономорфной ЖТ регистрировались у 5 (29,4%) пациентов, а в группе, обозначенной впоследствии как группа «СУИ QT без ПЖТ» у 14 (29,8%) пациентов, ($p=0,986$). Пароксизмов неустойчивой ПЖТ до назначения антиаритмической терапии у пациентов всех исследуемых групп зарегистрировано не было. В группе с наличием ПЖТ амиодарон был назначен 10 (58,8%), а соталол - 7 (41,2%) пациентам, что значимо не отличалось от показателей группы без неустойчивой ПЖТ, в которой 32 человека (68,1%) получали амиодарон ($p=0,573$), а 15 (31,9%) - соталол ($p=0,563$).

Сравнительный анализ ЭхоКГ показателей в исследуемых группах пациентов представлен в табл. 3. Пациенты всех трех групп не имели различий в размерах левого желудочка и левого предсердия, а также были сопоставимы по фракции выброса левого желудочка ($p>0,05$).

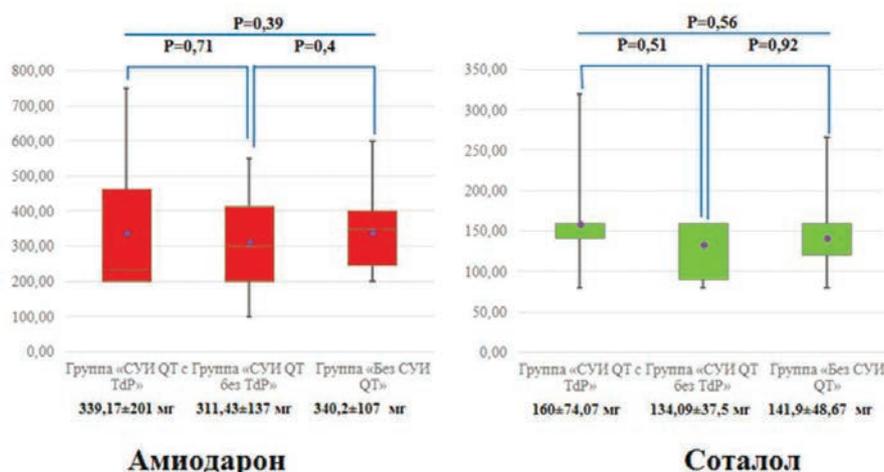


Рис. 1. Диаграммы размаха Тьюки среднесуточных дозировок амиодарона (слева) и соталола (справа) в исследуемых группах пациентов.

При анализе исходных стандартных ЭКГ пациентов, записанных до начала приема антиаритмических препаратов (табл. 4), между всеми тремя группами пациентов не было выявлено статистически достоверных различий, за исключением большей продолжительности скорректированного интервала JT (JTc) у пациентов с неустойчивой ПЖТ по сравнению с пациентами без СУИ QT ($p=0,03$). Продолжительность скорректированного интервала QT (QTc) у исследуемых пациентов была сопоставима и находилась в пределах нормальных значений.

Общая продолжительность приема антиаритмической терапии III класса у пациентов с СУИ QT составила $3,40 \pm 1,35$ суток, что значимо отличалось от пациентов без СУИ QT ($7,82 \pm 1,6$ суток, $p < 0,001$), что можно объяснить отменой причинного лекарственного препарата при регистрации удлинения интервала QT на ЭКГ. У пациентов с пароксизмами неустойчивой ПЖТ отмечалась тенденция к менее продолжительному приему антиаритмических препаратов III класса ($2,88 \pm 1,22$ суток против $3,58 \pm 1,36$ суток у пациентов без ПЖТ, $p=0,053$). Среднесуточные дозировки употребляемых антиаритмических препаратов во всех группах пациентов были сопоставимы (рис. 1). Значения электрокардиографических показателей, зарегистрированные у пациентов обеих групп на фоне приема антиаритмических препаратов III класса, представлены в табл. 5.

Проведенный статистический анализ продемонстрировал выраженные различия в значениях большинства ЭКГ показателей между пациентами с наличием лекарственно-индуцированного удлинения интервала QT и без его наличия. При сопоставлении показателей, характеризующих реполяризацию миокарда желудочков, было установлено, что у пациентов с СУИ QT и

неустойчивой ПЖТ отмечалась достоверно большая продолжительность интервала QT ($p=0,03$), а также продолжительность интервалов QTc и JTc ($p < 0,001$) по сравнению с группой без СУИ QT и подгруппой с СУИ QT без неустойчивой ПЖТ. Обращала на себя внимание тенденция к большим значениям дисперсии интервалов QT и JT, однако, не достигавшим критериев статистической значимости. У пациентов с СУИ QT и ПЖТ также отмечалась тенденция к более высоким значениям дисперсии интервала T peak - T end с подгруппой с СУИ QT без неустойчивой ПЖТ ($p=0,06$), однако значения продолжительности интервала T peak - T end и его отношения к продолжительности интервала QT были сопоставимы.

Значения показателей, характеризующих деполяризацию миокарда желудочков, у исследуемых пациентов также были сопоставимы, за исключением фрагментации комплекса QRS, которая достоверно чаще встречалась у пациентов с СУИ QT и неустойчивой ПЖТ по сравнению с подгруппой с СУИ QT без неустойчивой ПЖТ (41,2% против 14,9%, $p=0,04$). Значения показателей баланса деполяризации и реполяризации миокарда желудочков (индекс КЭБ и скорректированный индекс КЭБ) были значительно выше у пациентов с СУИ QT и неустойчивой ПЖТ по сравнению с группой без СУИ QT и подгруппой с СУИ QT без неустойчивой ПЖТ ($p < 0,001$).

Нами проведен сравнительный анализ значений ЭКГ показателей отдельно по подгруппам пациентов, принимающих амиодарон и соталол. При этом, у пациентов с неустойчивой ПЖТ, принимающих амиодарон, была выявлена достоверно большая продолжительность интервалов QTc и JTc, T peak - T end, а также

Таблица 5.

Электрокардиографические показатели пациентов на фоне приема антиаритмической терапии, Me [25%; 75%].

	Группа «СУИ QT с ПЖТ» (n=17)	Группа «СУИ QT без ПЖТ» (n=47)	Группа «Без СУИ QT» (n=46)
Средняя ЧСС, уд/мин	65,1 [60; 70]	64,2 [58; 69]	60,4 [56; 65]
Показатели реполяризации миокарда желудочков			
Продолжительность интервала QT, мс	492,1 [457; 537]##*	461,9 [448; 483]*	416,7 [396; 433]
Продолжительность интервала QTc (Bazett), мс	509,7 [479; 542]##*	474,4 [458; 488]*	411,9 [396; 427]
Дисперсия интервала QT, мс	83,6 [59; 98]*	69,7 [58; 82]*	60,9 [50; 72]
Продолжительность интервала JTc (Bazett), мс	427,9 [395; 462]##*	388,1 [372; 398]*	321,1 [306; 337]
Дисперсия интервала JT, мс	77,2 [52; 90]*	65,3 [54; 75]*	56,9 [46; 67]
Продолжительность интервала T peak - T end, мс	131,4 [113; 147]*	123,1 [113; 135]*	98,7 [91; 107]
Дисперсия интервала T peak - T end, мс	35,3 [30; 40]*	31,9 [20; 40]*	19,3 [10; 27,5]
Соотношение интервала T peak - T end / QT	0,26 [0,25; 0,29]*	0,27 [0,25; 0,29]*	0,24 [0,22; 0,25]
Показатели деполяризации миокарда желудочков			
Продолжительность комплекса QRS, мс	82,3 [80; 90]	86,3 [80; 90]	85,4 [80; 90]
Фрагментация комплекса QRS, n (%)	7 [41,2%]##*	7 [14,9%]	3 [6,5%]
Показатели баланса деполяризации и реполяризации миокарда желудочков			
Индекс КЭБ (QT/QRS)	6,26 [5,88; 6,86]##*	5,54 [5,22; 5,65]*	4,76 [4,41; 5,08]
Корректированный индекс КЭБ (QTc/QRS)	6,24 [5,99; 6,55]##*	5,54 [5,14; 5,78]*	4,56 [4,31; 4,84]

Примечание: # - значение $p < 0,05$ по сравнению с группой «СУИ QT без ПЖТ»

индекс КЭБ и скорректированный индекс КЭ ($p < 0,001$) по сравнению с остальными группами пациентов. Различий в значениях продолжительности комплекса QRS, наличии фрагментации комплекса QRS и дисперсии интервалов T peak - T end выявлено не было. У пациентов с ПЖТ, принимающих соталол, были выявлены однонаправленные с подгруппой «амиодарона» изменения. При этом, изучаемые показатели ЭКГ в подгруппах «амиодарона» и «соталола» статистически значимо не различались между собой во всех трех группах. Поэтому дальнейший статистический анализ проводился в объединенных группах.

При проведении сравнительного анализа значений ЭКГ показателей у пациентов исследуемых групп до и после начала приема антиаритмической терапии выявлены достоверные различия в динамике прироста большинства из них (рис. 2). При проведении корреляционного анализа была выявлена статистически значимая корреляционная взаимосвязь между развитием неустойчивой ПЖТ и рядом электрокардиографических, клинико-anamnestических и лабораторных показателей (табл. 6). Стоит отметить, что самый высокий коэффициент корреляции был отмечен для скорректированного интервала JT ($R=0,554$). Положительные корреляционные взаимосвязи были установлены между развитием неустойчивой ПЖТ и наличием фрагментации комплекса QRS ($R=0,423$), значениями индекса КЭБ ($R=0,524$) и скорректированного индекса КЭБ ($R=0,529$), а также сопутствующим приемом диуретика ($R=0,423$).

При проведении однофакторного ROC-анализа были выявлены пороговые значения электрокардиографических показателей, ассоциированные с развитием неустойчивой ПЖТ (табл. 7).

Самую большую площадь под ROC-кривой (0,908) из всех исследованных ЭКГ показателей имело значение скорректированного интервала JT $\geq 388,3$ мс. Наибольшую специфичность (93%), однако самую низкую чувствительность (47,1%) имел показатель дисперсии интервала QT ≥ 87 мс. Следует отметить, что значение скорректированного индекса КЭБ $\geq 5,81$ продемонстрировало самую высокую чувствительность (94,1%), а также довольно высокую специфичность (84,9%) и площадь под ROC-кривой (0,901). Прогностическая значимость исследованных ЭКГ показателей в отношении развития лекарственно-индуцированной ПЖТ представлена в табл. 8. Согласно полученным данным, самым информативным предиктором неустойчивой ПЖТ является значение скорректированного индекса КЭБ более 5,81 (ОШ=7,294, 95% ДИ [4,245-11,532]).

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Стратификации риска ВСС при лекарственно-индуцированном СУИ QT в последние годы посвящено большое количество исследований [10, 12, 15-20]. Наиболее часто с риском возникновения лекарственно-индуцированной неустойчивой ПЖТ связывается удлинение скорректированного интервала QT. Так, удлинение QTc явля-

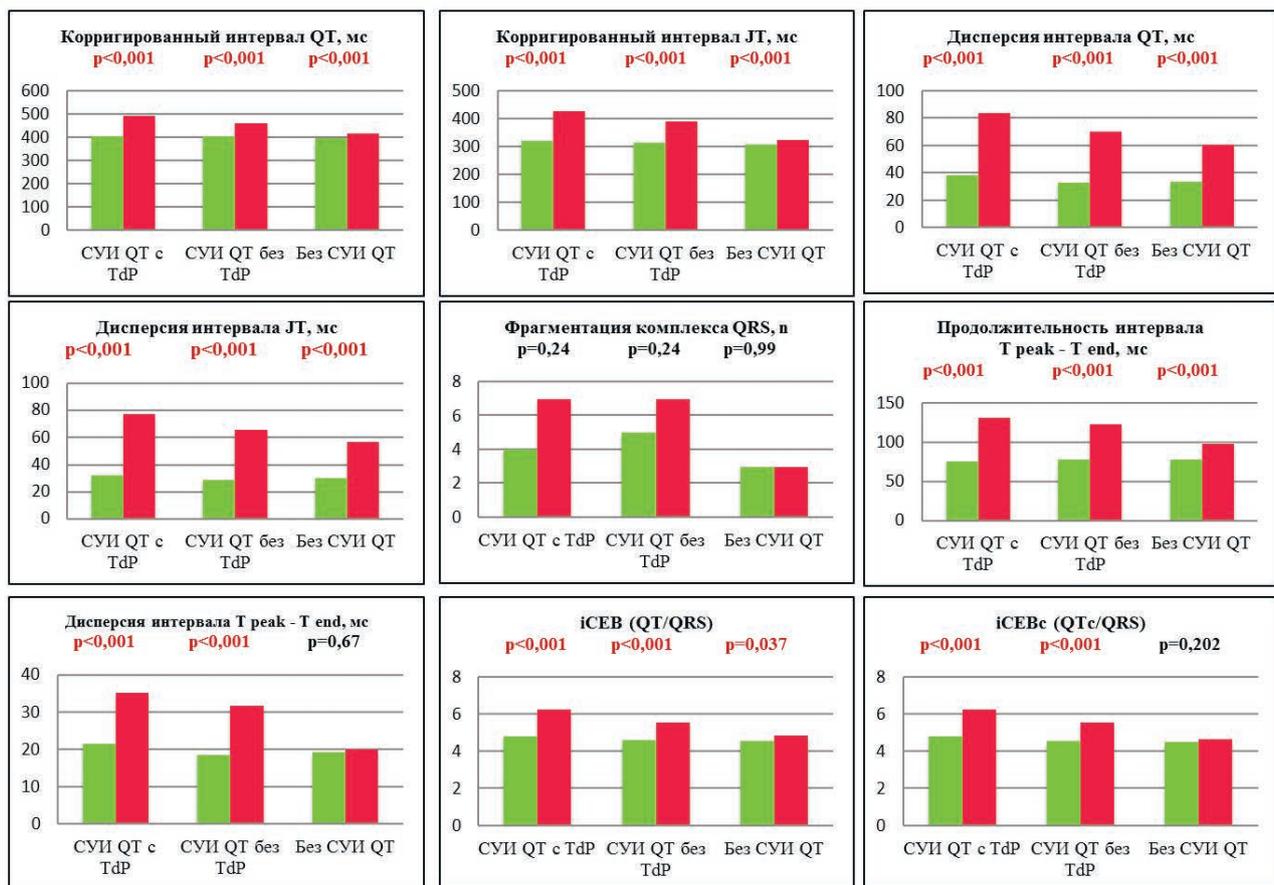


Рис. 2. Гистограммы соотношения электрокардиографических показателей пациентов исследуемых групп до назначения (зеленые столбцы) и во время приема (красные столбцы) антиаритмических препаратов III класса.

ется одним из диагностических критериев врожденного СУИ QT [11]. Удлинение QTc свыше 500 мс ассоциируется с риском синкопе и ВСС у пациентов как с врожденным, так и с приобретенным СУИ QT [12-13]. В исследовании A.Sauer и соавт. лекарственно-индуцированное удлинение интервала QT также было независимым прогностическим фактором ВСС [ОШ (95% ДИ): 5,53 (3,20-9,57)] [13]. Высокие значения дисперсии интервала QT были ассоциированы с ВСС в крупных популяционных исследованиях [15, 16], но их прямая связь с возникновением неустойчивой ПЖТ не была подтверждена. Так, в недавнем исследовании A.Friedman и соавт., было установлено, что дисперсия интервала QT при приеме терапевтических доз амиодарона была значимо выше, чем при приеме соталола и дофетилида ($p=0,006$), однако это не вызывало увеличения риска возникновения эпизодов ЖТ типа «пируэт» [17]. Результаты нашего исследования продемонстрировали статистически значимые различия в значениях продолжительности интервалов QT и QTc между исследуемыми группами пациентов, однако, отсутствие достоверных различий в значениях величины дисперсии интервала QT.

Связь фрагментации комплекса QRS с возникновением ЖТ типа «пируэт» была изучена в исследовании K.Nagaoka и соавт [18]. Между группами пациентов с наличием и без наличия ЖТ типа «пируэт» не наблюдалось различий в наличии структурной патологии сердца, однако фрагментация QRS чаще встречалась в группе пациентов с перенесенными эпизодами ЖТ типа «пируэт» (81% против 21%) ($p < 0,01$) [18]. Эти данные согласуются с полученными нами результатами (41,2% в группе с неустойчивой ПЖТ и 14,9% в группе без ЖТ, $p=0,04$).

Интервал JT как маркер желудочковой реполяризации имеет значение, прежде всего, у пациентов с замедлением внутрижелудочкового проведения (при блокадах ножек пучка Гиса, а также при наличии высокого процента желудочковой стимуляции ЭКС). Продолжительность интервала QT у данной категории пациентов увеличена за счет уширения комплекса QRS и удлинения деполяризации, но это не должно автоматически относить их к группе с высоким аритмическим риском [11].

В исследовании M.Zulqarnain и соавт., включавшем более 8025 участников, было изучено влияние продолжительности интервалов QT и JT на общую смертность [19]. Так, удлинение интервала JT [ОШ (95% ДИ): 4,75 (1,86, 12,11)] было связано с повышенным риском смерти в большей степени, чем удлинение интервала QT [ОШ (95% ДИ): 1,50 (1,03, 2,17)] [19]. В нашем исследовании продолжительность скорректированного интервала JT более 388,3 мс имела самую большую площадь под ROC-кривой (0,908) из всех исследованных ЭКГ показателей. Данный показатель также продемонстрировал достаточно высокую прогностическую способность в отношении развития неустойчивой ПЖТ (ОШ=3,567, 95% ДИ [2,404-5,295]).

Литературные данные относительно прогностической значимости показателей трансмуральной дисперсии реполяризации (продолжительность интервала T peak - T end и его дисперсия) носят достаточно противоречивый характер. Так, мета-анализ трех исследований, включавших 144 пациента с лекарственно-индуцированным удлинением интервала QT на фоне антиаритмических препаратов, не выявил статистически значимых различий между продолжительностью интервала T peak - T end в группах пациентов с наличием и без наличия ЖТ типа

Таблица 6.

Результаты корреляционного анализа

	НПЖТ	
	R	p
Клинико-anamnestические показатели		
Женский пол	0,254	<0,001
Прием диуретика	0,423	<0,001
Наличие эпизодов мономорфной ЖТ в анамнезе	0,320	<0,001
Электрокардиографические показатели на фоне приема ААТ		
Продолжительность интервала QT	0,444	<0,001
Продолжительность QTc (Bazett)	0,528	<0,001
Продолжительность JTc (Bazett)	0,554	<0,001
Дисперсия интервала QT	0,344	<0,001
Дисперсия интервала JT	0,326	0,004
Фрагментация комплекса QRS	0,423	<0,001
Индекс КЭБ (QT/QRS)	0,524	<0,001
Корректированный индекс КЭБ (QTc/QRS)	0,529	<0,001

Таблица 7.

Результаты однофакторного ROC-анализа

	ПЗ	AUC	ДИ 95%	Se, %	Sp, %	ППЗ, %	ОПЗ, %
Продолжительность QTc (Bazett), мс	474,7	0,884	[0,77-0,99]	82,3	80,6	44,8	95,1
Продолжительность JTc (Bazett), мс	388,3	0,908	[0,81-1]	88,2	79,6	49,7	96,6
Дисперсия интервала QT, мс	87	0,683	[0,53-0,83]	47,1	93	57,1	91,2
Дисперсия интервала JT, мс	84	0,681	[0,53-0,83]	52,9	86	42,8	91,7
Индекс КЭБ (QT/QRS)	5,75	0,889	[0,78-0,99]	88,2	87,1	57,7	97,6
Корректированный индекс КЭБ (QTc/QRS)	5,81	0,901	[0,80-1,0]	94,1	84,9	57,1	98,7

Примечание: здесь и далее ПЗ - пороговое значение; AUC - площадь под кривой; ДИ - доверительный интервал; Se - чувствительность; Sp - специфичность; ППЗ - положительная прогностическая значимость; ОПЗ - отрицательная прогностическая значимость.

«пируэт» ($p=0,12$) [20]. Однако соотношение интервала T peak - T end / QT было выше у пациентов с ПЖТ ($p<0,001$) [20]. В другом исследовании, включавшем 143 пациента с лекарственно-индуцированным удлинением интервала QT и нарушениями атриовентрикулярной проводимости, напротив, были выявлены достоверные межгрупповые различия в продолжительности скорректированного интервала QT ($p=0,02$) и интервала T peak - T end ($p<0,001$), но не выявлены различия в соотношении интервала T peak - T end / QT ($p=0,27$) [21]. В нашем исследовании значения показателей трансмуральной дисперсии реполяризации достоверно различались между группами пациентов с наличием и без наличия СУИ QT, однако не продемонстрировали прогностического значения в оценке риска возникновения неустойчивой ПЖТ.

В последние годы перспективными в отношении прогнозирования риска возникновения желудочковых нарушений ритма представляются ЭКГ показатели, характеризующие баланс между желудочковой деполяризацией и реполяризацией (индекс КЭБ и скорректированный индекс КЭБ). Так, несколько исследований [8, 9, 22] продемонстрировали взаимосвязь между длиной волны сердца λ , математически выражаемой как произведение ЭРП на скорость проведения, и жизнеугрожающими желудочковыми аритмиями. Исследование H.Liu и соавт. показало, что интервал QT связан с продолжительностью ЭРП, а изменения продолжительности комплекса QRS совпадают с изменениями скорости проведения потенциала действия [8].

Также H.Liu и соавт. [8] продемонстрировали, что введение блокатора калиевых каналов дофетилида приводит к увеличению интервалов QT, T peak - T end и индекса КЭБ, вызывая ПЖТ в препарате миокарда кролика. T.Robyns и соавт. [9] выявили, что прием соталола увеличивает индекс КЭБ, в то время как использование флекаинида снижает индекс КЭБ у пациентов с пароксизмальными наджелудочковыми аритмиями. Кроме того, в том же исследовании авторы сравнили значения индекса КЭБ у 70 пациентов с врожденным СУИ QT с положительным генотипом и у 65 членов семьи с отрицательным генотипом. Их данные показали, что индекс КЭБ и скорректированный индекс КЭБ значительно повышены при СУИ QT по сравнению с членами семьи с отрицательным генотипом.

В исследовании I.Ardahanli и соавт. сообщается о статистически значимом приросте значений индекса КЭБ ($p=0,013$) и скорректированного индекса КЭБ ($p=0,023$) у пациентов с инфекцией COVID-19, в течение 5 суток принимающих гидроксихлорохин и азитромицин, в от-

сутствие достоверных изменений интервалов QT и QTc ($p=0,22$) [23]. A.Afsin и соавт. исследовали эффект приема амиодарона на показатели скорректированный индекс КЭБ у пациентов с пароксизмальной формой ФП по сравнению с контрольной группой и выявили, что значения группой и выявили, что значения скорректированного индекса КЭБ в обеих группах были сопоставимы ($4,4 \pm 0,6$ против $4,2 \pm 0,4$; $p>0,05$), а значения iCEBc имели статистически значимые различия ($4,8 \pm 0,6$ против $4,3 \pm 0,6$; $p=0,001$) [24].

В нашем исследовании значения индекса КЭБ и скорректированного индекса КЭБ и их прирост были достоверно выше в группе пациентов с неустойчивой ПЖТ ($p<0,001$). Более того, значение скорректированного индекса КЭБ $\geq 5,81$ было наиболее информативным предиктором развития лекарственно-индуцированной ПЖТ (ОШ=7,294, 95% ДИ [4,245-11,532]) из всех исследованных показателей. По результатам однофакторного ROC-анализа значение скорректированного индекса КЭБ $\geq 5,81$ продемонстрировало самую высокую чувствительность (94,1%), а также довольно высокую специфичность (84,9%) и площадь под ROC-кривой (0,901).

Наше исследование имело некоторые ограничения. Во-первых, была исследована относительно небольшая выборка пациентов с лекарственно-индуцированным удлинением интервала QT, и в нее были включены только пациенты, получавшие антиаритмические препараты III класса (амиодарон и соталол). Во-вторых, продолжительность комплекса QRS, интервалов QT и T peak - T end может изменяться из-за ремоделирования левого желудочка при СН, АГ, а также других сопутствующих заболеваниях. Эти факторы ограничивали непосредственную оценку эффекта антиаритмических препаратов. Также, достоверность полученных значений индекса КЭБ и скорректированного индекса КЭБ не оценивалась во время выполнения инвазивного электрофизиологического исследования с измерением ЭРП и расчетом длины кардиальной волны λ .

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с неустойчивой ПЖТ на фоне лекарственно-индуцированного удлинения интервала QT отмечались более высокие значения продолжительности скорректированного интервала QT и JT, дисперсии интервалов QT и JT, а также индекса КЭБ и скорректированного индекса КЭБ.

Самым информативным предиктором неустойчивой ПЖТ является значение скорректированного индекса КЭБ $\geq 5,81$ (ОШ=7,294, 95% ДИ [4,245-11,532]).

Таблица 8.

Прогностическая значимость электрокардиографических показателей в отношении развития неустойчивой полиморфной ЖТ

	ОШ	95% ДИ
Продолжительность QTc (Bazett) > 474,67 мс	4,444	2,647-7,461
Продолжительность JTc (Bazett) > 376,67 мс	3,567	2,404-5,295
Скорректированный индекс КЭБ (QTc/QRS) > 5,85	6,459	4,171-10,343
Индекс КЭБ (QT/QRS) > 5,75	7,294	4,245-11,532
Дисперсия интервала QT > 87 мс	4,706	2,609-10,210
Дисперсия интервала JT > 76 мс	4,412	2,202-8,837

По итогам однофакторного ROC-анализа значение скорректированного индекса КЭБ $\geq 5,81$ продемонстрировало высокие показатели чувствительности (94,1%) и специфичности (84,9%), а также достаточно высокую площадь под ROC-кривой (0,901).

Учитывая полученные нами результаты, значение индекса КЭБ $\geq 5,81$ может использоваться для прогнозирования возникновения неустойчивой ПЖТ у пациентов с

лекарственно-индуцированным удлинением интервала QT на фоне приема амиодарона и соталола в дополнение к существующим электрокардиографическим показателям. Принимая во внимание небольшой размер

исследуемой выборки пациентов, возможность применения данного показателя требует проверки на более многочисленной группе пациентов, с учетом проводимой фармакотерапии и структурной патологии сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tester DJ, Ackerman MJ. Genetics of Long QT syndrome. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*. 2014;10(1): 29-33. <https://doi.org/10.14797/mdcj-10-1-29>.
2. Rohatgi RK, Sugrue A, Bos JM, et al. Contemporary outcomes in patients with Long QT Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(4): 453-462. doi: 10.1016/j.jacc.2017.05.046.
3. Бокерия ОЛ, Санакоев МК. Синдром удлиненного Q-T интервала. *Анналы аритмологии*. 2015;208(2): 114-27. [Bokerija OL, Sanakoev MK. Long QT syndrome. *Annals of Arrhythmology*. 2015;208(2): 114-27. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15275/annaritm.2015>.
4. Головина ГА, Зафираки ВК, Космачева ЕД. Медикаментозно индуцированный синдром удлиненного интервала QT. *Вестник аритмологии*. 2020;27(3): 42-52. [Golovina GA, Zafiraki VK, Kosmacheva ED. Drug-induced long QT syndrome. *Journal of Arrhythmology*. 2020;27(3): 42-52. (In Russ.)]
5. Колодей ЛВ, Снежицкий ВА. Методологические подходы к измерению и оценке длительности интервала QT стандартной электрокардиограммы. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2019;17(1): 99-105. [Kalatsei LV, Snezhitskiy VA. Methodological approaches to measuring and estimating the duration of QT interval of a standard electrocardiogram. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2019;17(1): 99-105. (In Russ.)] <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-1-99-105>.
6. Остроумова ОД, Голобородова ИВ. Лекарственно-индуцированное удлинение интервала QT: распространенность, факторы риска, лечение и профилактика. *Consilium Medicum*. 2019;21(5): 62-67. [Ostroumova OD, Goloborodova IV. Drug-induced long QT interval: prevalence, risk factors, treatment and prevention. *Consilium Medicum*. 2019;21(3): 62-67. (In Russ.)] <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.5.190415>.
7. Tse G, Yan BP. Traditional and novel electrocardiographic conduction and repolarization markers of sudden cardiac death. *Europace*. 2017;19(5): 712-721. <http://doi.org/10.1093/europace/euw280>.
8. Lu HR, Yan GX, Gallacher DJ. A new biomarker-index of cardiac electrophysiological balance (iCEB)-plays an important role in drug-induced cardiac arrhythmias: beyond QT-prolongation and torsades de pointes (TdPs). *J Pharmacol Toxicol Methods*. 2013;68: 250-259. <http://doi.org/10.1016/j.vascn.2013.01.003>.
9. Robyns T, Lu HR, Gallacher DJ, et al. Evaluation of Index of Cardio-Electrophysiological Balance (iCEB) as a New Biomarker for the Identification of Patients at Increased Arrhythmic Risk. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2016;21(3): 294-304. <http://doi.org/10.1111/anec.12309>
10. Arunachalam K, Lakshmanan S, Maan A, Kumar N, Dominic P. Impact of Drug Induced Long QT Syndrome: A Systematic Review. *J Clin Med Res*. 2018;10(5): 384-390. <http://doi.org/10.14740/jocmr3338w>
11. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2015;36(41): 2793-2867. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv316>.
12. Sauer AJ, Moss AJ, McNitt S, et al. Long QT syndrome in adults. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;49: 329-337. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.08.057>.
13. Sauer AJ, Newton-Cheh C. Clinical and genetic determinants of torsade de pointes risk. *Circulation*. 2012;125(13): 1684-1694. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.080887>.
14. CredibleMeds [Electronic resource]. - Available from: <https://crediblemeds.org>. (accessed 02.12.2021).
15. Straus SM, Kors JA, De Bruin ML, et al. Prolonged QTc interval and risk of sudden cardiac death in a population of older adults. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47: 362-367. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.08.067>.
16. Shah RR. Drug-induced QT dispersion: Does it predict the risk of torsade de pointes? *J Electrocardiol*. 2005;38: 10-18.
17. Friedman A, Miles J, Liebelt J, et al. QT Dispersion and Drug-Induced Torsade de Pointes. *Cureus*. 2021;13(1): e12895. <http://doi.org/10.7759/cureus.12895>
18. Haraoka K, Morita H, Saito Y, et al. Fragmented QRS is associated with torsades de pointes in patients with acquired long QT syndrome. *Heart Rhythm*. 2010;7(12): 1808-14. <http://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.09.008>.
19. Zulqarnain MA, Qureshi WT, O'Neal WT, et al. Risk of Mortality Associated With QT and JT Intervals at Different Levels of QRS Duration (from the Third National Health and Nutrition Examination Survey). *Am J Cardiol*. 2015;116(1): 74-78. <http://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.03.03>.
20. Tse G, Gong M, Meng L, et al. Predictive Value of T_{peak} - T_{end} Indices for Adverse Outcomes in Acquired QT Prolongation: A Meta-Analysis. *Front Physiol*. 2018;9: 1226. <http://doi.org/10.3389/fphys.2018.01226>
21. Topilski I, Rogowski O, Rosso R, et al. The morphology of the QT interval predicts torsade de pointes during acquired bradyarrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49: 320-328. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.08.058>.
22. Askin L, Tanrıverdi O. Evaluation of index of cardio-electrophysiological balance in patients with coronary slow flow. *Acta Cardiol*. 2021;5: 1-5. <http://doi.org/10.1080/00015385.2021.1945232>.
23. Ardahanli I, Asoglu R, Kobat M, et al. A new index in the follow-up of arrhythmia of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) patients receiving Hydroxychloroquine and Azithromycin therapy; index of cardiac electrophysiological balance. *Cumhuriyet Medical Journal*. 2021;43(1): 1-7. <http://doi.org/10.7197/cmj.870158>.
24. Afsin A, Asoglu R, Kobat M, et al. Evaluation of Index of Cardio-Electrophysiological Balance in Patients With Atrial Fibrillation on Antiarrhythmic-Drug Therapy. *Cardiology Research North America*. 2021;12: 37-46.