

Персонафицированная шкала для оценки риска развития лекарственно-индуцированного удлинения интервала QT при приеме антиаритмических средств III класса

Л.В. Колоцей, В.А. Снежицкий

УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Беларусь

Стратификация риска развития лекарственно-индуцированного синдрома удлиненного интервала QT (СУИ QT) остается сложной, но крайне актуальной и необходимой задачей. В настоящее время существует ряд шкал и индексов, позволяющих оценить риск его развития. Самыми распространенными являются шкалы Tisdale и QT-DDI [1, 2], однако ни одна из них не позволяет с достаточно высокой степенью точности прогнозировать риск развития удлинения интервала QT.

Цель. Разработать персонафицированную шкалу оценки риска развития лекарственно-индуцированного СУИ QT на фоне приема антиаритмических препаратов III класса.

Материал и методы. Изучены данные 110 пациентов с ишемической болезнью сердца и/или артериальной гипертензией, имеющих нарушения ритма сердца и принимающих антиаритмические препараты III класса (амиодарон или соталол) в условиях кардиологического стационара. Всем пациентам проводились клинико-лабораторные и инструментальные исследования, включавшие в себя сбор анамнеза, запись ЭКГ в 12 отведениях, биохимический анализ крови, измерение уровня нейрональной NO-синтазы (NOS1) и адаптерного протеина NOS1 (NOS1AP) в плазме крови методом иммуноферментного анализа, а также определение полиморфизма G84A гена *NOS1* с помощью полимеразной цепной реакции. С целью стратификации риска развития лекарственно-индуцированного СУИ QT был применен метод линейного дискриминантного анализа с пошаговым включением. Обучающую выборку составили 70 пациентов (63,6 %), тестовую – 40 человек (36,4 %). Разработку шкалы проводили на обучающей выборке, проверку – на тестовой выборке с построением ROC-кривой, расчетом AUC, чувствительности и специфичности.

Результаты. Обучающая и тестовая выборки были сопоставимы по основным клинико-анамнестическим показателям и особенностям фар-

макологического анамнеза. Пациенты с СУИ QT имели достоверно более низкие показатели содержания магния ($p = 0,001$), NOS1 ($p = 0,015$) и NOS1AP ($p = 0,035$). Алгоритм дискриминантного анализа был остановлен на четвертом шаге, в результате чего в модель включены четыре статистически достоверных предиктора: прием тиазидного либо петлевого диуретика, уровень магния сыворотки крови, содержание NOS1 и NOS1AP плазмы крови, каждому из которых было присвоено определенное число баллов согласно полученным стандартизированным коэффициентам. При проведении ROC-анализа на исходной выборке пациентов получено пороговое значение в 6 баллов (AUC – 0,848 (0,759 – 0,937, $p = 0,002$), чувствительность – 73,81 %, специфичность – 85,71 %). Применение шкалы на тестовой выборке продемонстрировало чувствительность 77,27 %, специфичность 77,77 %, AUC 0,834 (0,721–0,965, $p = 0,001$), что соответствует хорошему качеству прогностической модели.

Заключение. При набранной сумме баллов ≥ 6 у пациентов отмечается высокий риск развития лекарственно-индуцированного СУИ QT на фоне приема антиаритмических препаратов III класса, в связи с чем у данной категории пациентов целесообразно назначение других классов антиаритмических препаратов, не вызывающих удлинение интервала QT, с учетом имеющихся показаний и противопоказаний.

Литература

1. Tisdale J.E., Jaynes H.A., Kingery J.R., Mourad N.A., Trujillo T.N., Overholser B.R., Kovacs R.J. Development and validation of a risk score to predict QT interval prolongation in hospitalized patients. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*, 2013; 6 (4): 479–487. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000152
2. Berger F.A., van der Sijs H., Becker M.L., van Gelder T., van den Bent P. Development and validation of a tool to assess the risk of QT drug-drug interactions in clinical practice. *BMC Med. Inform. Decis. Mak.*, 2020; 20 (1): 171. doi: 10.1186/s12911-020-01181-3