



Фактори подовження інтервалу QTc у пацієнтів з артеріальною гіпертензією

Н. Є. Целік *1,A,B,C,D, О. В. Більченко 2,A,E,F

¹Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна, ²Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Визначення факторів ризику розвитку подовженого середньодобового інтервалу QTc у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) залишається актуальним, оскільки сприяє попередній діагностиці у хворих із груп ризику та дає змогу коригувати діагностичну, лікувальну тактику ведення таких пацієнтів.

Мета роботи – визначити фактори ризику розвитку подовженого середньодобового інтервалу QTc у пацієнтів з АГ.

Матеріали та методи. Обстежили 195 пацієнтів: 166 хворих на АГ та 29 осіб без неї. Для детального аналізу всіх пацієнтів поділили на 2 підгрупи залежно від тривалості середнього добового інтервалу QTc: 175 осіб із нормальною тривалістю та 20 пацієнтів із подовженою тривалістю QTc. Усім пацієнтам здійснили добуве моніторування серцевого ритму, визначили варіабельність артеріального тиску (АТ). На етапі залучення пацієнтів у дослідження збірли анамнез, визначили фізикальні дані (оцінювали систолічний і діастолічний артеріальний тиск (САТ і ДАТ) за стандартною методикою).

Результати. У результаті дослідження визначили вірогідні фактори ризику розвитку подовженого середньодобового інтервалу QTc у пацієнтів із АГ: стать, індекс маси тіла (ІМТ), середньодобовий ДАТ і пульсовий артеріальний тиск (ПАТ), період від встановлення діагнозу АГ, офісний ПАТ. Це дасть змогу здійснити попередню діагностику в пацієнтів із груп ризику та коригувати діагностичну, лікувальну тактику ведення таких хворих. Прогностична фінальна модель визначила такі предиктори подовження QTc: чоловіча стать (відношення шансів (ВШ) = 4,292 [95,0 % довірчі інтервали (ДІ) 1,337–13,779], $p = 0,014$), ІМТ (1,107 [95,0 % ДІ 0,987–1,243], $p = 0,083$), середній добовий ДАТ (ВШ = 1,076 [95,0 % ДІ 1,017–1,139], $p = 0,011$) і ПАТ (ВШ = 1,075 [95,0 % ДІ 1,012–1,141], $p = 0,018$), тривалість АГ (ВШ = 1,093 [95,0 % ДІ 0,997–1,197], $p = 0,057$) та офісний ПАТ (ВШ = 0,948 [95,0 % ДІ 0,900–0,999], $p = 0,046$). Прогностична модель має високу чутливість (на рівні 88,9 %) і специфічність (на рівні 70,6 %).

Висновки. У дослідженні визначили вірогідні фактори ризику розвитку подовженого середньодобового інтервалу QTc у хворих на АГ; це дасть змогу коригувати діагностичну та лікувальну тактику ведення пацієнтів із груп ризику.

Ключові слова:
прогнозування, подовження інтервалу QTc, артеріальна гіпертензія.

Запорізький медичний журнал. 2023. Т. 25, № 1(136). С. 5-10

*E-mail:
n.tselik@karazin.ua

Factors of QTc interval prolongation in patients with arterial hypertension

N. Ye. Tselik, O. V. Bilchenko

The relevance of determining the factors of the prolonged QTc interval development in patients with arterial hypertension is high, as it solves the issue of preliminary diagnosis among patients from risk groups and allows adjusting the diagnostic and therapeutic tactics of managing such patients.

Aim: to determine factors for the development of prolonged average daily QTc interval in patients with arterial hypertension.

Materials and methods. The study included 195 patients with arterial hypertension, who were divided into 2 subgroups: 175 individuals with a normal average daily duration of the QTc interval and 20 patients with a prolonged average daily duration of the QTc interval. All the patients underwent 24-hour heart rate monitoring and determination of blood pressure variability. At the stage of involving patients in the study, the following were performed: anamnesis collection and determination of physical data (estimation of systolic and diastolic blood pressure).

Results. The study has revealed risk factors of daily QTc interval prolongation in hypertensive patients with further developing a prognostic model with high sensitivity (88.9 %) and specificity (70.6 %). Prolongation of QTc in patients with hypertension was associated with such parameters: male sex (OR = 4.292 [95.0 % CI 1.337–13.779], $P = 0.014$), body mass index (OR = 1.107 [95.0 % CI 0.987–1.243], $P = 0.083$), mean 24-hour diastolic (OR = 1.076 [95.0 % CI 1.017–1.139], $P = 0.011$) and pulse blood pressure (OR = 1.075 [95.0 % CI 1.012–1.141], $P = 0.018$), time since hypertension was diagnosed (OR = 1.093 [95.0 % CI 0.997–1.197], $P = 0.057$) and office pulse blood pressure (OR = 0.948 [95.0 % CI 0.900–0.999], $P = 0.046$).

Conclusions. The study has determined risk factors of developing a prolonged average daily QTc interval in patients with hypertension, which will allow correcting diagnostic and treatment tactics of management for patients from risk groups.

Key words:
prediction, long QT syndrome, hypertension.

Zaporozhye medical journal 2023; 25 (1), 5-10

За даними ВООЗ, значно зростає кількість випадків хронічних неінфекційних захворювань населення, що пов'язано з високою поширеністю нездорового способу життя, низькою фізичною активністю, зловживанням алкоголем і тютюнокурінням тощо [1].

Виникнення та розвиток серцево-судинних захворювань найчастіше спричиняють гіперліпідемія, артері-

альна гіпертензія (АГ), цукровий діабет (ЦД), ожиріння, тютюнокуріння та низька фізична активність (понад 90,0 % усіх ризиків), і найбільший вплив має підвищений артеріальний тиск (АТ) [2–5].

Визначили, що саме АГ істотно збільшує ризики виникнення серцево-судинних ускладнень і передчасної смерті [6–8], вражаючи понад за 1,4 млрд осіб щороку [9]

та спричиняючи більш ніж 7,6 млн летальних випадків [10–12].

Такі високі рівні смертності при АГ викликані підвищеним ризиком виникнення фатальних аритмій (передусім шлуночкової тахікардії типу «torsades de pointes») через адаптаційний розвиток гіпертрофії лівого шлуночка в зв'язку зі зниженням синхронізації процесів серцевої реполяризації, що проявляється подовженням інтервалу QTc [13] і збільшенням його дисперсії (через вплив гіпертензії на геометрію лівого шлуночка) внаслідок змін в експресії та розподілі іонних каналів [14].

Отже, визначення достовірних факторів ризику розвитку подовженого середньодобового інтервалу QTc у хворих на АГ залишається актуальним, оскільки дасть змогу здійснити попередню діагностику таких ризиків і коригувати діагностичну, лікувальну тактику ведення цих пацієнтів.

Мета роботи

Визначити фактори ризику розвитку подовженого середньодобового інтервалу QTc у пацієнтів із АГ.

Матеріали і методи дослідження

Здійснили проспективне кроссекційне дослідження, дотримуючись чинних етичних норм і правил, стандартів і принципів Гельсінської декларації.

На базі КНП «Міська поліклініка № 24» Харківської міської ради обстежили 195 пацієнтів: 166 хворих на АГ і 29 осіб без АГ. Середній вік пацієнтів становив $58,9 \pm 9,9$ року та $59,9 \pm 8,2$ року відповідно ($p = 0,821$). Для детального аналізу всіх пацієнтів поділили на 2 підгрупи залежно від тривалості середнього добового інтервалу QTc: 175 осіб із нормальною тривалістю (середній вік – $59,7 \pm 8,8$ року) і 20 хворих із подовженою тривалістю QTc (середній вік – $56,3 \pm 12,8$ року). Пацієнти з різною тривалістю інтервалу QTc зіставні за віком ($p = 0,441$). Ступені за рівнем АТ та ураженням органів-мішеней АГ визначали відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія», що затверджений наказом МОЗ України № 384 від 24.05.2012 року.

Критерії залучення в дослідження – вік від 35 до 80 років; АГ I–III стадій, рівень офісного АТ 140 мм рт. ст. або нижче на тлі застосування антигіпертензивної терапії, але <220 мм рт. ст. та/або ДАТ 90 мм рт. ст., але <120 мм рт. ст.

Критерії виключення з дослідження – гострі серцево-судинні захворювання, стабільна стенокардія напруження IV ФК, IV ФК хронічної серцевої недостатності за NYHA з порушенням функції щитоподібної залози, фібриляція передсердь, супутні інфекційні, онкологічні захворювання, хронічні захворювання в стадії загострення та декомпенсації.

Вплив клініко-епідеміологічних характеристик пацієнтів, середньодобових показників і варіабельності АТ на тривалість інтервалу QTc визначали на підставі аналізу показників амбулаторного моніторингу ЕКГ (АМЕКГ) та добового моніторингу АТ (ДМАТ). На етапі залучення пацієнтів у дослідження зібрали анамнез, визначили

фізикальні дані (оцінювання систолічного та діастолічного артеріального тиску за стандартною методикою).

Пацієнтами з нормалізованим АТ вважали хворих, які мали АГ, контрольовану медикаментозно до рекомендованих рівнів нормального тиску.

Показники тривалості інтервалу QTc розраховували за допомогою програми КардіоСенс. Використали коригований інтервал QT (QTc), враховуючи ЧСС за формулою Базетта [15, 16], застосували комбінований холтеровський монітор ЕКГ та АТ – Кардіосенс АТ (ХАІ, Україна).

Подовження інтервалу QTc визначали за тривалості >430 мс для чоловіків, >450 мс для жінок [17].

Якісні показники наведено як абсолютні та відносні (%) значення. Для кількісних даних розраховували середнє значення та стандартне відхилення. Якісні ознаки порівнювали за допомогою χ^2 Пірсона; дві незалежні групи кількісних показників порівнювали за допомогою тесту Манна–Вітні. Для визначення асоціацій показників із подовженим інтервалом QTc застосували логістичну регресію з методами одночасного включення та зворотного виключення Вальда. Як критичний рівень достовірності в дослідженні обрали $p < 0,05$. Розрахунки здійснили в пакеті програм IBM SPSS 25.0 (trial version).

Результати

У таблиці 1 наведено клініко-епідеміологічну характеристику пацієнтів, яких залучили в дослідження. Визначили, що вік обстежених пацієнтів із груп дослідження зіставний ($p = 0,441$). Тривалість гіпертензії у хворих із нормальним інтервалом QTc недостовірно менша ($p = 0,525$). Вірогідно переважав ІМТ у пацієнтів із подовженим інтервалом QTc порівняно з нормальним: $32,3 \pm 5,0$ кг/м² та $29,8 \pm 5,0$ кг/м² відповідно ($p = 0,042$). Показники офісних САТ і ДАТ кількісно вищі в групі пацієнтів із подовженим інтервалом QTc, але достовірно не відрізнялися від таких у групі нормального QTc. Офісний ПАТ зіставний у групах пацієнтів ($p = 0,567$).

За даними, що наведені в таблиці 1, у групі хворих із подовженим інтервалом QTc виявилось достовірно ($p = 0,035$) більше чоловіків. Аналіз за віком не виявив вірогідні відмінності. В обох групах зіставна кількість пацієнтів молодого, зрілого, похилого та старечого віку ($p = 0,316$).

Частотний розподіл кардіоваскулярного ризику не показав достовірні відмінності між групами, проте частота низького кардіоваскулярного ризику в пацієнтів із нормальним інтервалом QTc вища, ніж у групі з подовженим інтервалом. За ступенем ураження органів-мішеней АГ пацієнти обох груп зіставні, хоча у хворих із подовженим інтервалом QTc зафіксували більше випадків II стадії (табл. 1).

Зазначимо, що в групі з нормальною тривалістю інтервалу QTc кількісно переважали пацієнти без АГ та з гіпертензією 1 ступеня, а також було більше хворих із нормалізованим АТ порівняно з групою подовженого інтервалу QTc (37,1 % та 30,0 % відповідно).

У групі подовженого інтервалу QTc пацієнти мали більшу (20,0 %) частоту тютюнокуріння протягом дослідження порівняно з групою нормального QTc (10,0 %), частішим був анамнез зловживання алкоголю в минулому (10,0 % та 2,3 % відповідно).

З однаковою частотою ($p = 0,414$) в обох групах визначили порушення толерантності до глюкози та ЦД 2 типу (табл. 1).

Нормальну масу тіла зафіксували у 20,6 % пацієнтів із нормальним інтервалом QTc та 10,0 % хворих із підвищеним QTc; кількість хворих із надмірною масою тіла та різними ступенями ожиріння зівставна в групах дослідження ($p = 0,334$). Недостовірно ($p = 0,101$) переважала частота пацієнтів з абдомінальним ожирінням у групі подовженого QTc порівняно з групою нормального QTc – 95,0 % та 80,0 % відповідно (табл. 1).

Середня тривалість добового інтервалу QTc у 1 групі становила $412,6 \pm 20,1$ мс, а в 2 – $446,4 \pm 12,6$ мс, різниця вірогідна ($p < 0,001$); середня добова частота пульсу зівставна у групах дослідження. Значимо: на відміну від офісних значень, середні добові САТ і ДАТ у групах достовірно відрізнялися. Так, середній добовий САТ у пацієнтів 2 групи вищий, ніж у 1 – $141,2 \pm 18,6$ мм рт. ст. і $130,3 \pm 14,9$ мм рт. ст. відповідно ($p = 0,017$). Таку саму тенденцію визначили і щодо середнього добового ДАТ – $84,7 \pm 11,6$ мм рт. ст. і $77,7 \pm 9,44$ мм рт. ст. відповідно ($p = 0,007$). Середній добовий ПАТ вірогідно не відрізнявся у групах пацієнтів ($p = 0,113$).

Крім того, визначили більшу варіабельність САТ у пацієнтів із подовженим інтервалом QTc порівняно з групою з нормальним – $15,5 \pm 2,5$ мм рт. ст. і $14,4 \pm 3,2$ мм рт. ст. відповідно ($p = 0,080$). Подібну тенденцію констатували також щодо добової варіабельності ДАТ – $12,6 \pm 2,3$ мм рт. ст. і $11,6 \pm 3,6$ мм рт. ст. відповідно ($p = 0,027$).

Враховуючи наведені клініко-епідеміологічні характеристики пацієнтів із подовженим і нормальним інтервалом QTc, визначили асоціації цих особливостей із ризиками виникнення подовження інтервалу QTc (табл. 2).

Аналіз показав, що вік пацієнтів вірогідно не асоціюється з подовженням інтервалу QTc: ВШ = 0,963 [95,0 % ДІ 0,918–1,010], $p = 0,119$. Втім, пацієнти-чоловіки мали в 2,7 рази більшу ймовірність виникнення подовження інтервалу QTc, ніж жінки: ВШ = 2,767 [95,0 % ДІ 1,083–7,073], $p = 0,034$ (табл. 2).

Не визначили вірогідні асоціації вікових характеристик і стадії АГ із виникненням подовження інтервалу QTc. Порівняно з пацієнтами без АГ хворі на гіпертензію 2 ступеня мали майже вшестеро вищі ризики виникнення подовженого інтервалу QTc (ВШ = 5,786 [95,0 % ДІ 1,128–29,673], $p = 0,035$), а особи з 3 ступенем – у 2,4 рази, невірогідно (табл. 2).

Тютюнокуріння протягом дослідження асоційоване з 2,5-разовим підвищенням ймовірності виникнення подовження інтервалу QTc, але показник недостовірний. Вживання алкоголю в анамнезі асоціювалося з 5-разовим збільшенням такого ризику: ВШ = 5,429 [95,0 % ДІ 0,912–32,302], $p = 0,063$ (табл. 2).

Крім того, порушення метаболізму глюкози не асоційоване з ймовірністю розвитку подовження інтервалу QTc, не встановили також вірогідні асоціації надмірної маси тіла чи ожиріння з його подовженням. Наявність абдомінального ожиріння в 4 рази підвищувала ці ризики, але недостовірно; термін від встановлення діагнозу АГ вірогідно підвищував ризики.

Таблиця 1. Клініко-епідеміологічні характеристики пацієнтів, залучених у дослідження

Показник, одиниці вимірювання		Нормальний інтервал QTc (n = 175)	Подовжений інтервал QTc (n = 20)	p
Анамнез	Вік, років	59,7 ± 8,8	56,3 ± 12,8	0,441
	Тривалість АГ, років (Me [Min; Max])	4,0 [0,0; 30,0]	3,5 [0,0; 21,0]	0,525
	ІМТ, кг/м ²	29,8 ± 5,0	32,3 ± 5,0	0,042
	Офісний САТ, мм рт. ст.	134,8 ± 19,1	138,5 ± 22,4	0,607
	Офісний ДАТ, мм рт. ст.	83,3 ± 11,2	87,3 ± 11,5	0,114
	Офісний ПАТ, мм рт. ст.	51,8 ± 13,1	51,3 ± 15,8	0,567
Стать	Жінки	120 (68,6)	9 (45,0)	0,035
	Чоловіки	55 (31,4)	11 (55,0)	
Вікова група, абс. (%)	Молодий	1 (0,6)	1 (5,0)	0,316
	Зрілий	73 (41,7)	8 (40,0)	
	Похилий	89 (50,9)	10 (50,0)	
	Старечий	12 (8,9)	1 (5,0)	
Кардіо-васкулярний ризик, абс. (%)	Низький	20 (11,4)	0 (0,0)	0,369
	Середній	105 (60,0)	13 (65,0)	
	Високий	29 (16,6)	5 (25,0)	
	Дуже високий	21 (12,0)	2 (10,0)	
Стадія АГ, абс. (%)	Немає	27 (15,4)	2 (10,0)	0,214
	I стадія	19 (10,9)	0 (0,0)	
	II стадія	110 (62,9)	17 (85,0)	
	III стадія	19 (10,9)	1 (5,0)	
Ступінь АГ, абс. (%)	Немає	27 (15,4)	2 (10,0)	0,001
	Нормалізований АТ	65 (37,1)	6 (30,0)	
	1	51 (29,1)	1 (5,0)	
	2	21 (12,0)	9 (45,0)	
	3	11 (6,3)	2 (10,0)	
Шкідливі звички, абс. (%)	Немає	153 (87,4)	14 (70,0)	0,061
	Курить протягом дослідження	18 (10,3)	4 (20,0)	
	Алкоголь в анамнезі	4 (2,3)	2 (10,0)	
Порушення метаболізму глюкози, абс. (%)	Немає	155 (88,6)	17 (85,0)	0,414
	Переддіабет	2 (1,1)	1 (5,0)	
	ЦД 2 типу	18 (10,3)	2 (10,0)	
Підвищення маси тіла, абс. (%)	Нормальна маса тіла	36 (20,6)	2 (10,0)	0,334
	Надлишкова маса тіла	58 (33,1)	6 (30,0)	
	Ожиріння I ст.	58 (33,1)	6 (30,0)	
	Ожиріння II ст.	19 (10,9)	5 (25,0)	
	Ожиріння III ст.	4 (2,3)	1 (5,0)	
Абдомінальне ожиріння, абс. (%)	140 (80,0)	19 (95,0)	0,101	
Середні добові показники серцевої функції (АМЕКГ), M ± SD				
Середній добовий QTc, мс		412,6 ± 20,1	446,4 ± 12,6	<0,001
Середній добовий пульс, уд./хв		72,0 ± 8,3	75,0 ± 11,3	0,226
Середній добовий САТ, мм рт. ст.		130,3 ± 14,9	141,2 ± 18,6	0,017
Середній добовий ДАТ, мм рт. ст.		77,7 ± 9,44	84,7 ± 11,6	0,007
Середній добовий ПАТ, мм рт. ст.		52,3 ± 9,5	57,9 ± 13,0	0,113
Варіабельність добова САТ, мм рт. ст.		14,4 ± 3,2	15,5 ± 2,5	0,080
Варіабельність добова ДАТ, мм рт. ст.		11,6 ± 3,6	12,6 ± 2,3	0,027

За даними, що наведені в таблиці 2, ІМТ достовірно асоціювався з подовженням інтервалу QTc (ВШ = 1,102 [95,0 % ДІ 1,006–1,207], $p = 0,037$), а офісні параметри тиску (САТ, ДАТ і ПАТ) вірогідно не асоціювалися з його подовженням.

Втім, визначили достовірну асоціацію середньодобових САТ і ДАТ з ймовірністю виникнення подовженого QTc: ВШ = 1,044 [95,0 % ДІ 1,012–1,077] ($p = 0,006$) та ВШ = 1,066 [95,0 % ДІ 1,018–1,117] ($p = 0,007$) відповідно. Середньодобовий ПАТ також достовірно асоціювався з подовженням QTc: ВШ = 1,052 [95,0 % ДІ 1,006–1,100] ($p = 0,027$).

Таблиця 2. Асоціації клініко-епідеміологічних характеристик пацієнтів, залучених у дослідження, з ризиками розвитку подовження інтервалу QTc (уніваріативний регресійний аналіз)

Фактори	ВШ	95,0 % ДІ	p
Вік, років	0,963	0,918–1,010	0,119
Стать (чоловіча)	2,767	1,083–7,073	0,034
Молодий	–	–	0,488
Зрілий	0,113	0,006–1,980	0,136
Похилий	0,112	0,007–1,938	0,132
Старечий	0,083	0,003–2,603	0,157
Стадія немає	–	–	0,619
Стадія I	0,000	0,000	0,998
Стадія II	2,086	0,454–9,582	0,344
Стадія III	0,711	0,060–8,410	0,786
Ступінь немає	–	–	0,011
Нормалізований	1,246	0,236–6,567	0,795
Ступінь 1	0,276	0,024–3,180	0,302
Ступінь 2	5,786	1,128–29,673	0,035
Ступінь 3	2,455	0,306–19,678	0,398
Немає	–	–	0,080
Курить протягом дослідження	2,555	0,755–8,644	0,132
Алкоголь в анамнезі	5,429	0,912–32,302	0,063
Немає	–	–	0,484
Переддіабет	4,500	0,387–52,262	0,299
ЦД 2 типу	1,000	0,213–4,685	1,000
Нормальна маса тіла	–	–	0,387
Надлишкова маса тіла	0,222	0,016–3,032	0,259
Ожиріння I ст.	0,421	0,040–4,403	0,470
Ожиріння II ст.	0,421	0,040–4,403	0,470
Ожиріння III ст.	1,053	0,095–11,633	0,967
Абдомінальне ожиріння	4,819	0,624–37,238	0,132
Термін від встановлення діагнозу АГ, років	1,015	0,948–1,087	0,664
ІМТ, кг/м ²	1,102	1,006–1,207	0,037
Офісний САТ	1,010	0,986–1,033	0,421
Офісний ДАТ	1,029	0,991–1,070	0,139
Офісний ПАТ	0,997	0,963–1,033	0,869
Середній добовий пульс	1,039	0,984–1,098	0,165
Середній добовий САТ	1,044	1,012–1,077	0,006
Середній добовий ДАТ	1,066	1,018–1,117	0,007
Середній добовий ПАТ	1,052	1,006–1,100	0,027

Таблиця 3. Модель ризиків розвитку подовження інтервалу QTc у пацієнтів, залучених у дослідження

Фактор, одиниці вимірювання	ВШ	95,0 % ДІ	p
Стать (чоловіча)	4,292	1,337–13,779	0,014
ІМТ, кг/м ²	1,107	0,987–1,243	0,083
Середній добовий ДАТ, мм рт. ст.	1,076	1,017–1,139	0,011
Середній добовий ПАТ, мм рт. ст.	1,075	1,012–1,141	0,018
Термін від встановлення діагнозу АГ, років	1,093	0,997–1,197	0,057
Офісний ПАТ, мм рт. ст.	0,948	0,900–0,999	0,046

Таблиця 4. Чутливість і специфічність розробленої моделі ризиків виникнення подовження інтервалу QTc у пацієнтів, залучених у дослідження

Критерій	Значення	Чутливість, %	Специфічність, %
Найвища чутливість	-4,4906	100,0	14,1
Найвища специфічність	1,0355	11,1	100,0
Оптимальні чутливість і специфічність	-1,7650	88,9	70,6

Грунтуючись на асоціаціях клініко-епідеміологічних характеристик хворих на АГ з ризиками розвитку подовження інтервалу QTc, розробили фінальну модель ризиків виникнення подовження інтервалу QTc у таких пацієнтів (табл. 3).

Фінальна модель ризиків виникнення подовження інтервалу QTc у пацієнтів з АГ включила такі фактори: чоловіча стать (ВШ = 4,292 [95,0 % ДІ 1,337–13,779], $p = 0,014$); ІМТ (1,107 [95,0 % ДІ 0,987–1,243], $p = 0,083$); середній добовий ДАТ (ВШ = 1,076 [95,0 % ДІ 1,017–1,139], $p = 0,011$) та ПАТ (ВШ = 1,075 [95,0 % ДІ 1,012–1,141], $p = 0,018$), термін від встановлення діагнозу АГ (ВШ = 1,093 [95,0 % ДІ 0,997–1,197], $p = 0,057$); офісний ПАТ (ВШ = 0,948 [95,0 % ДІ 0,900–0,999], $p = 0,046$).

Враховуючи результати, пропонуємо рівняння щодо прогнозування подовження середньодобового інтервалу QTc у хворих на АГ:

Подовження інтервалу QTc = $-13,875 + [1,457, \text{якщо чоловік}] + [0,102 \times \text{ІМТ, кг/м}^2] + [0,074 \times \text{Середній добовий ДАТ, мм рт. ст.}] + [0,072 \times \text{Середній добовий ПАТ, мм рт. ст.}] + [0,089 \times \text{час від встановлення діагнозу АГ, років}] - [0,053 \times \text{Офісний ПАТ, мм рт. ст.}]$

Розрахована модель має високі класифікаційні параметри (високу чутливість і специфічність). Так, прогностична модель ризиків виникнення подовження інтервалу QTc у пацієнтів з АГ має чутливість на рівні 88,9 %, специфічність на рівні 70,6 % (рис. 1, табл. 4).

Обговорення

У результаті дослідження визначили, що чоловіча стать асоціювалася з виникненням подовження інтервалу QTc в обстежених пацієнтів і в уніваріативному (ВШ = 2,767 [95,0 % ДІ 1,083–7,073], $p = 0,034$), і в мультиваріативному аналізі (ВШ = 4,292 [95,0 % ДІ 1,337–13,779], $p = 0,014$). Вірогідну асоціацію з розвитком подовження інтервалу QTc визначили також щодо наявності АГ 2 ступеня (ВШ = 5,786 [95,0 % ДІ 1,128–29,673], $p = 0,035$). Наявність анамнезу зловживання алкоголем збільшувала ризик виникнення подовження QTc у 5,5 раза ($p = 0,063$).

Виявлено, що вищий ІМТ асоціювався з більшою імовірністю розвитку подовження інтервалу QTc (ВШ = 1,102 [95,0 % ДІ 1,006–1,207], $p = 0,037$).

У дослідженні K. Patel et al. [18] визначено вірогідну асоціацію інтервалу QTc та ІМТ, ожиріння. Встановили, що інтервал QTc вірогідно ($p < 0,001$) подовжується зі збільшенням ІМТ (на 0,76 мс/кг/м²; 95,0 % ДІ: 0,68–0,83 мс/кг/м²). Автори показали також, що тривалість інтервалу QTc асоціюється з величиною жирових відкладень (на 0,45 мс/%; 95,0 % ДІ: 0,39–0,50 мс/%), обводу стегна (на 0,35 мс/см; 95,0 % ДІ: 0,31–0,39 мс/см) та обводу талії (на 0,32 мс/см; 95,0 % ДІ: 0,29–0,35 мс/см).

Вплив об'єму жирових відкладень на можливість виникнення пролонгації інтервалу QTc досліджували також A. S. Yilmaz et al. [20]. За даними авторів, більша товщина епікардіальної жирової тканини – незалежний предиктор подовження QTc: BP = 1,227 [95,0 % ДІ 1,081–1,393], $p < 0,001$.

Подовження тривалості інтервалу QTc пов'язане зі змінами морфологічної структури серця, що спричинені хронічним перевантаженням тиском. Важливим компонентом при цьому може бути оцінювання судинного

спротиву та діастоли [22]. Так, у уніваріативному аналізі досліджені параметри добового моніторування показали пряму асоціацію з подовженням цього інтервалу: середньодобовий САТ достовірно прямо асоціювався зі збільшенням імовірності подовження середньодобового інтервалу QTc (ВШ = 1,044 [95,0 % ДІ 1,012–1,077], $p = 0,006$). Середньодобові ДАТ і ПАТ мали подібні тенденції: 1,066 [95,0 % ДІ 1,018–1,117], $p = 0,007$ та ВШ = 1,052 [95,0 % ДІ 1,006–1,100], $p = 0,027$ відповідно. Зазначимо, що під час мультіваріативного аналізу як достовірні фактори встановили значення середньодобових ДАТ і ПАТ (ВШ = 1,076 [95,0 % ДІ 1,017–1,139], $p = 0,011$ та ВШ = 1,075 [95,0 % ДІ 1,012–1,141], $p = 0,018$ відповідно).

У дослідженні G. Z. Sun et al. [19] показано зв'язок між САТ, ДАТ та інтервалом QTc (ВШ = 0,12 і 0,16 відповідно для САТ і ДАТ, $p < 0,001$). Автори встановили, що хворі з подовженим інтервалом QTc мали вірогідно ($p < 0,05$) вищі рівні ІМТ, САТ і ДАТ. Крім того, виявлено достовірний зв'язок гіпертензії з подовженням QTc ($p < 0,001$). Наявність кореляції між подовженням QTc і середньодобовими САТ, ДАТ, передусім внаслідок порушення автономної регуляції в нічний період, показали L. Yan et al. [21].

Зміни тривалості інтервалу QTc безпосередньо залежать і від перебігу, й від тривалості захворювання з часу встановлення діагнозу АГ, особливо при порушеннях терапевтичного режиму та розвитку додаткових ускладнень. Так, під час формування моделі визначили, що тривалість АГ має тенденцію до вірогідного впливу на імовірність виникнення подовження інтервалу QTc – ВШ = 1,093 [95,0 % ДІ 0,997–1,197], $p = 0,057$.

Висновки

1. У результаті дослідження визначили вірогідні фактори ризику розвитку подовженого середньодобового інтервалу QTc у хворих на АГ (стать, ІМТ, середньодобові ДАТ і ПАТ, термін від встановлення діагнозу АГ, офісний ПАТ).

2. Розроблена модель дасть змогу здійснювати попередню діагностику в пацієнтів із груп ризику та коригувати діагностичну, лікувальну тактику ведення таких хворих. Прогностична модель має високу чутливість (на рівні 88,9 %) та специфічність (на рівні 70,6 %).

Перспективи подальших досліджень полягають в апробації розробленої моделі прогнозування виникнення подовження інтервалу QTc у пацієнтів з АГ. Окремо плануємо наступні дослідження з визначення додаткових факторів ризику розвитку подовження цього інтервалу, оцінювання можливих ускладнень такого стану.

Фінансування

Дослідження здійснене в рамках НДР «Фармакологічні та інтервенційні підходи до терапії пацієнтів з порушеннями серцевого ритму та артеріальною гіпертензією», № держреєстрації 0116U000973.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 15.08.2022

Після доопрацювання / Revised: 02.09.2022

Прийнято до друку / Accepted: 12.09.2022

Відомості про авторів:

Целік Н. Є., асистент каф. внутрішньої медицини, медичний факультет, Харківський національний університет імені

В. Н. Каразіна, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-6658-8359](https://orcid.org/0000-0002-6658-8359)

Більченко О. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. кардіології, терапії та нефрології, Харківська медична академія післядипломної освіти, Україна.

ORCID ID: [0000-0003-3313-2547](https://orcid.org/0000-0003-3313-2547)

Information about the authors:

Tselik N. Ye., MD, Assistant of the Department of Internal Medicine, Medical Faculty, V. N. Karazin Kharkiv National University, Ukraine.

Bilchenko O. V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Cardiology, Therapy and Nephrology, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Ukraine.

Список літератури

- [1] Щодо питання глобального тягаря хвороб в Україні / О. М. Дзюба, Л. М. Пазинич, О. Р. Ситенко, Є. М. Кривенко. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2017. Т. 2, № 72. С. 8-13. <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2017.2.8101>
- [2] Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. GBD 2015 Risk Factors Collaborators / M. H. Forouzanfar et al. *Lancet*. 2017. Vol. 389, Iss. 10064. P. 1659-1754. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31679-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31679-8)
- [3] The economic burden of cardiovascular disease and hypertension in low- and middle-income countries: a systematic review / A. Gheorge et al. *BMC Public Health*. 2018. Vol. 18, Iss. 1. P. 975. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5806-x>
- [4] An overview of hypertension and cardiac involvement in Asia: Focus on heart failure / A. A. Soenarta et al. *Journal of Clinical Hypertension*. 2020. Vol. 22, Iss. 3. P. 423-430. <https://doi.org/10.1111/jch.13753>
- [5] Prevalence and associated factors of hypertension among adults in Gadarif in eastern Sudan: a community-based study / S. M. Omar, I. R. Musa, O. E. Osman, I. Adam. *BMC Public Health*. 2020. Vol. 20, Iss. 1. P. 1-6. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-8386-5>
- [6] Di Palo K. E. Hypertension and heart failure: focus on high-risk populations. *Current Opinion in Cardiology*. 2020. Vol. 35, Iss. 4. P. 381-388. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000739>
- [7] Age-Specific Trends in Incidence, Mortality, and Comorbidities of Heart Failure in Denmark, 1995 to 2012 / M. N. Christiansen et al. *Circulation*. 2017. Vol. 135, Iss. 13. P. 1214-1223. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025941>
- [8] Differences in prevalence of hypertension and associated risk factors in urban and rural residents of the northeastern region of the People's Republic of China: A cross-sectional study / J. Wang et al. *Plos one*. 2018. Vol. 13, Iss. 4. P. e0195340. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195340>
- [9] Invited review: hypertension and atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology, and implications for management / J. Gumprecht, M. Domek, G. Y. H. Lip, A. Shantsila. *Journal of Human Hypertension*. 2019. Vol. 33, Iss. 12. P. 824-836. <https://doi.org/10.1038/s41371-019-0279-7>
- [10] Eyuboglu M., Acikel B. Electrocardiographic differences in patients with true and pseudo-resistant hypertension. *Journal of Human Hypertension*. 2022. Vol. 36, Iss. 7. P. 622-628. <https://doi.org/10.1038/s41371-021-00559-8>
- [11] Assessment of Hypertension Using Clinical Electrocardiogram Features: A First-Ever Review / K. Bird et al. *Frontiers in medicine*. 2020. Vol. 7. P. 583-591. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.583331>
- [12] American Heart Association High Blood Pressure Protocol 2017: A Literature Review / A. Ali et al. *Cureus*. 2018. Vol. 10, Iss. 8. e3230. <https://doi.org/10.7759/cureus.3230>
- [13] Johnson J. C., Byrne G. J. QT-prolonging agents with risk of torsades de pointes. *Australasian Psychiatry*. 2019. Vol. 27, Iss. 1. P. 92. <https://doi.org/10.1177/1039856218794875>
- [14] Al-Akchar M., Siddique M. S. Long QT Syndrome. *StatPearls*. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2022. 320 p. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28722890>

- [15] Morita H., Wu J., Zipes D. P. The QT syndromes: long and short. *Lancet*. 2008. Vol. 372, Iss. 9640. P. 750-763. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61307-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61307-0)
- [16] Shah S. R., Park K., Alweis R. Long QT Syndrome: A Comprehensive Review of the Literature and Current Evidence. *Current Problems in Cardiology*. 2019. Vol. 44, Iss. 3. P. 92-106. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2018.04.002>
- [17] QRS and QTc interval prolongation in the prediction of long-term mortality of patients with acute destabilised heart failure / T. Breidhardt et al. *Heart*. 2007. Vol. 93, Iss. 9. P. 1093-1097. <https://doi.org/10.1136/hrt.2006.102319>
- [18] Increasing adiposity and metabolic dysfunction prolong QTc interval and increase risk of ventricular arrhythmias: results from the UK Biobank / K. Patel et al. *EP Europace*. 2021. Vol. 23, Suppl. 3. P. 109-116. <https://doi.org/10.1093/europace/euab116.109>
- [19] Independent Influence of Blood Pressure on QTc Interval: Results from a General Chinese Population / G. Z. Sun et al. *BioMed Research International*. 2019. Vol. 2019. Article ID 1656123. doi: <https://doi.org/10.1155/2019/1656123>
- [20] Epicardial adipose tissue predicted prolonged QTc interval in patients with arterial hypertension / A. S. Yılmaz, G. Çinier, Ö. F. Çırakoğlu, M. Çetin. *Clinical and Experimental Hypertension*. 2021. Vol. 43, Iss. 3. P. 230-236. <https://doi.org/10.1080/10641963.2020.1847131>
- [21] QTc Interval Predicts Disturbed Circadian Blood Pressure Variation / L. Yan et al. *Open Medicine*. 2020. Vol. 15, Iss. 1. P. 139-146. <https://doi.org/10.1515/med-2020-0021>
- [22] Rich J. D., Thenappan T., Freed B. QTc prolongation is associated with impaired right ventricular function and predicts mortality in pulmonary hypertension. *Journal of Cardiology*. 2013. Vol. 167, Iss. 3. P. 669-676. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.03.071>
- [10] Eyuboglu, M., & Acikel, B. (2022). Electrocardiographic differences in patients with true and pseudo-resistant hypertension. *Journal of Human Hypertension*, 36(7), 622-628. <https://doi.org/10.1038/s41371-021-00559-8>
- [11] Bird, K., Chan, G., Lu, H., Greeff, H., Allen, J., Abbott, D., Menon, C., Lovell, N. H., Howard, N., Chan, W. -S., Fletcher, R. R., Alian, A., Ward, R., & Elgendi, M. (2020). Assessment of Hypertension Using Clinical Electrocardiogram Features: A First-Ever Review. *Frontiers in Medicine*, 7. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.583331>
- [12] Ali, A., Abu Zar, M., Kamal, A., Faquih, A. E., Bhan, C., Iftikhar, W., Malik, M. B., Ahmad, M. Q., Ali, N. S., Sami, S. A., Jitidhar, F., Cheema, A. M., & Zulfqar, A. (2018). American Heart Association High Blood Pressure Protocol 2017: A Literature Review. *Cureus*, 10(8), e3230. <https://doi.org/10.7759/cureus.3230>
- [13] Johnson, J. C., & Byrne, G. J. (2019). QT-prolonging agents with risk of torsades de pointes. *Australasian Psychiatry*, 27(1), 92-92. <https://doi.org/10.1177/1039856218794875>
- [14] Al-Akchar, M., & Siddique, M. S. (2022). Long QT Syndrome. In *StatPearls*. StatPearls. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28722890>
- [15] Morita, H., Wu, J., & Zipes, D. P. (2008). The QT syndromes: long and short. *The Lancet*, 372(9640), 750-763. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61307-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61307-0)
- [16] Shah, S. R., Park, K., & Alweis, R. (2019). Long QT Syndrome: A Comprehensive Review of the Literature and Current Evidence. *Current Problems in Cardiology*, 44(3), 92-106. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2018.04.002>
- [17] Breidhardt, T., Christ, M., Matti, M., Schrafl, D., Laule, K., Noveanu, M., Boldanova, T., Klima, T., Hochholzer, W., Perruchoud, A. P., & Mueller, C. (2007). QRS and QTc interval prolongation in the prediction of long-term mortality of patients with acute destabilised heart failure. *Heart*, 93(9), 1093-1097. <https://doi.org/10.1136/hrt.2006.102319>
- [18] Patel, K., Li, X., Xu, X., Sun, L., Ardissino, M., Punjabi, P., Purkayastha, S., Peters, N., Ware, J., & Ng, F. (2021). Increasing adiposity and metabolic dysfunction prolong QTc interval and increase risk of ventricular arrhythmias: results from the UK Biobank. *EP Europace*, 23(Suppl 3). <https://doi.org/10.1093/europace/euab116.109>
- [19] Sun, G. Z., Zhou, Y., Ye, N., Wu, S. J., & Sun, Y. X. (2019). Independent Influence of Blood Pressure on QTc Interval: Results from a General Chinese Population. *BioMed Research International*, 2019, 1656123. <https://doi.org/10.1155/2019/1656123>
- [20] Yılmaz, A. S., Çinier, G., Çırakoğlu, Ö. F., & Çetin, M. (2021). Epicardial adipose tissue predicted prolonged QTc interval in patients with arterial hypertension. *Clinical and Experimental Hypertension*, 43(3), 230-236. <https://doi.org/10.1080/10641963.2020.1847131>
- [21] Yan, L., Jin, J., Jiang, S., Zhu, W., Gao, M., Zhao, X., & Yuan, J. (2020). QTc interval predicts disturbed circadian blood pressure variation. *Open Medicine*, 15(1), 139-146. <https://doi.org/10.1515/med-2020-0021>
- [22] Rich, J. D., Thenappan, T., Freed, B., Patel, A. R., Thisted, R. A., Childers, R., & Archer, S. L. (2013). QTc prolongation is associated with impaired right ventricular function and predicts mortality in pulmonary hypertension. *International Journal of Cardiology*, 167(3), 669-676. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.03.071>

References

- [1] Dzyuba, O. M., Pazynych, L. M., Sitenko, O. R., & Kryvenko, Yu. M. (2017). Shchodo pytannia hlobalnoho tiaharia khvorob v Ukraini [Regarding the issue of the global burden of diseases in Ukraine]. *Visnyk sotsialnoi hihiieny ta orhanizatsii okhorony zdorovia Ukrainy*, (2), 8-13. [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.11603/1681-2786.2017.2.8101>
- [2] Forouzanfar, M. H., Afshin, A., Alexander, L. T., Anderson, H. R., Bhutata, Z. A., Biryukov, S., Brauer, M., Burnett, R., Cercy, K., Charlson, F. J., Cohen, A. J., Dandona, L., Estep, K., Ferrari, A. J., Frostad, J. J., Fullman, N., Gething, P. W., Godwin, W. W., Griswold, M., ... Murray, C. J. L. (2016). Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*, 388(10053), 1659-1724. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31679-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31679-8)
- [3] Gheorghe, A., Griffiths, U., Murphy, A., Legido-Quigley, H., Lamptey, P., & Perel, P. (2018). The economic burden of cardiovascular disease and hypertension in low- and middle-income countries: a systematic review. *BMC Public Health*, 18(1), 975. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5806-x>
- [4] Soenarta, A. A., Buranakijjaroen, P., Chia, Y. C., Chen, C. H., Nalles, J., Hoshide, S., Minh, H. Van, Park, S., Shin, J., Siddique, S., Sison, J., Sogunuru, G. P., Sukonthasam, A., Tay, J. C., Teo, B. W., Turana, Y., Verma, N., Wang, T. D., Zhang, Y. Q., ... Kario, K. (2020). An overview of hypertension and cardiac involvement in Asia: Focus on heart failure. *Journal of Clinical Hypertension*, 22(3), 423-430. <https://doi.org/10.1111/jch.13753>
- [5] Omar, S. M., Musa, I. R., Osman, O. E., & Adam, I. (2020). Prevalence and associated factors of hypertension among adults in Gadarif in eastern Sudan: a community-based study. *BMC Public Health*, 20(1), 291. <https://doi.org/10.1186/s12889-020-8386-5>
- [6] Di Palo, K. E. (2020). Hypertension and heart failure: focus on high-risk populations. *Current Opinion in Cardiology*, 35(4), 381-388. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000739>
- [7] Christiansen, M. N., Køber, L., Weeke, P., Vasan, R. S., Jeppesen, J. L., Smith, J. G., Gislason, G. H., Torp-Pedersen, C., & Andersson, C. (2017). Age-Specific Trends in Incidence, Mortality, and Comorbidities of Heart Failure in Denmark, 1995 to 2012. *Circulation*, 135(13), 1214-1223. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025941>
- [8] Wang, J., Sun, W., Wells, G. A., Li, Z., Li, T., Wu, J., Zhang, Y., Liu, Y., Li, L., Yu, Y., Liu, Y., Qi, C., Lu, Y., Liu, N., Yan, Y., Liu, L., Hui, G., & Liu, B. (2018). Differences in prevalence of hypertension and associated risk factors in urban and rural residents of the north-eastern region of the People's Republic of China: A cross-sectional study. *PLOS ONE*, 13(4), e0195340. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195340>
- [9] Gumprecht, J., Domek, M., Lip, G. Y. H., & Shantsila, A. (2019). Invited review: hypertension and atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology, and implications for management. *Journal of Human Hypertension*, 33(12), 824-836. <https://doi.org/10.1038/s41371-019-0279-7>