А.Ф. Окурлу, Л.М. Салимова, А.А. Баймяшкина, 2020

УДК 616.36-004-07:616.12-073.97 DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(2).46-49

УДЛИНЕНИЕ ИНТЕРВАЛА QT КАК МАРКЕР ТЯЖЕСТИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

***ОКУРЛУ АЛЬФИЯ ФАРИТОВНА**, ORCID ID: 0000-0001-8890-1468; канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-843-224-51-31, e-mail: alfiaf@yandex.ru*
***САЛИМОВА ЛИЛИЯ МИХАЙЛОВНА**, ORCID ID: 0000-0003-4186-6049; ассистент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-927-246-40-59, e-mail: calimova.lili@gmail.com*
***БАЙМЯШКИНА АНАСТАСИЯ АЛЕКСАНДРОВНА**, студентка VI курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-843-224-51-31, e-mail: nastyab28@bk.ru*

Реферат. В популяции увеличивается число больных с хроническими заболеваниями печени различной этиологии, которые приводят к развитию циррозов, оказывающих воздействие и на другие органы и системы, в частности, на сердечно-сосудистую. ***Цель исследования*** – оценка изменений интервала QT у больных циррозами печени и выявление взаимосвязей с тяжестью печеночного процесса. ***Материал и методы.*** В исследуемую группу вошли 30 пациентов с циррозами печени различной этиологии, госпитализированные в терапевтическое отделение городского стационара. Группу сравнения составили 30 пациентов без цирроза печени, госпитализированные в те же сроки в то же отделение. Проведена оценка клинических, лабораторно-инструментальных данных пациентов с определением длительности корригированного интервала QT по формуле Базетта (QTc). Проведена статистическая обработка с определением средней, ошибки средней, достоверности различий по критерию Стьюдента, корреляционный анализ при помощи r-критерия Пирсона (Microsoft Excel, 2013). ***Результаты и их обсуждение.*** У пациентов с циррозами печени различной этиологии обнаружено удлинение интервала QT. Выявлена положительная корреляция между тяжестью класса цирроза печени по Чайлд–Пью и величиной интервала QTc. ***Выводы.*** Удлинение интервала QT у пациентов с циррозом печени может приводить к развитию жизнеугрожающих аритмий и быть причиной внезапной смерти больных, в связи с чем необходимо регулярно проводить мониторирование электрокардиографических данных у этой группы больных.
Ключевые слова: цирроз печени, интервал QT, цирротическая кардиомиопатия.
Для ссылки: Окурлу, А.Ф. Удлинение интервала QT как маркер тяжести цирроза печени / А.Ф. Окурлу, Л.М. Салимова, А.А. Баймяшкина // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 2. – С.46–49. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2020.13(2).46-49

QT INTERVAL PROLONGATION AS A MARKER OF LIVER CIRRHOSIS SEVERITY

***OKURLU ALFIYA F.**, ORCID ID: 0000-0001-8890-1468; C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-843-224-51-31, e-mail: alfiaf@yandex.ru*
***SALIMOVA LILIYA M.**, ORCID ID: 0000-0003-4186-6049; assistant of professor of the Department of internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-927-246-40-59, e-mail: calimova.lili@gmail.com*
***BAIMYASHKINA ANASTASIA A.**, 6th year student of the Pediatric Faculty of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str. 49, tel. +7-843-224-51-31, e-mail: nastyab28@bk.ru*

Abstract. There are an increasing number of patients with chronic liver diseases of various etiologies in the population, which lead to the development of cirrhosis, which affects other organs and systems, particularly the cardiovascular. ***Aim.*** The aim of the study was to evaluate QT interval changes in patients with liver cirrhosis and to identify correlations with the severity of the liver process. ***Material and methods.*** The study group included 30 patients with liver cirrhosis of various etiologies hospitalized in the therapeutic department of the city hospital. The comparison group consisted of 30 patients without liver cirrhosis, hospitalized at the same time in the same department. The estimation of clinical, laboratory and instrumental data of patients was performed evaluating the duration of correlated QT interval using the Basett formula (QTc). Statistical processing with determination of mean, mean error, significance of differences by Student's criterion, and correlation analysis by means of Pearson's criterion r (Microsoft Excel, 2013) was performed. ***Results and discussion.*** A prolongation of the QT interval was found in patients with liver cirrhosis of different etiologies. A positive correlation between the severity of Child-Pugh class of liver cirrhosis and the QT interval value was found. ***Conclusion.*** Prolonged QT interval in patients with cirrhosis of the liver may lead to the development of life-threatening arrhythmias and be the cause of sudden death in patients, therefore, it is necessary to routinely monitor electrocardiographic data in this group of patients.
Key words: liver cirrhosis, QT interval, cirrhotic cardiomyopathy.
For reference: Okurlu AF, Salimova LM, Baimyashkina AA. QT interval prolongation as a marker of liver cirrhosis severity. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (2): 46-49. ***DOI:*** 10.20969/VSKM.2020.13(2).46-49.

Циррозы печени (ЦП) относятся к числу заболеваний с высокой распространенностью и занимают 11-е место среди причин смертности больных во всем мире [1, 2]. Хорошо изучен патогенез многих осложнений ЦП, таких как асцит, портальная гипертензия, печеночная энцефалопатия. Наряду с этим в последние годы все большее внимание уделяется изучению поражения сердца при ЦП [3, 4,

5, 6, 7]. Еще в 1953 г. Kowalski и Adelmann показали наличие специфических расстройств кровообращения при циррозе, отличающихся от предполагаемого ранее прямого токсического действия алкоголя на сердце. В связи с этим M.V.H. Carvalho было введено понятие «цирротическая кардиомиопатия», которое включает в себя гипердинамическое кровообращение, сочетание систолической и диастолической дисфункций, длительную реполяризацию желудочков и неспособность синусового узла увеличить частоту сердечных сокращений во время физической активности [5, 8]. Наиболее простым и доступным методом оценки деятельности сердца является электрокардиография (ЭКГ). Как известно, процессы реполяризации миокарда на электрокардиограмме отражают длительность интервала QT. Удлинение интервала QT в настоящее время является признанным фактором риска и независимым предиктором развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти как у лиц с наличием структурной патологии сердца, так и с ее отсутствием, что подтверждено в ряде популяционных исследований [9, 10].

Цель исследования – выявление изменений интервала QT у больных ЦП и установление взаимосвязей между длительностью интервала QT и тяжестью ЦП.

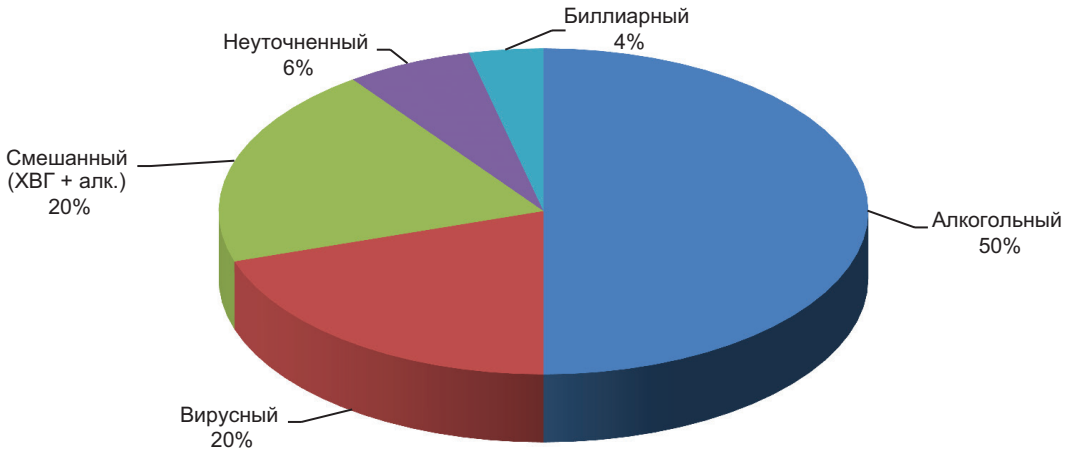
Материал и методы. В исследование привлекли пациентов терапевтического отделения многопрофильного стационара г. Казани, госпитализированные в период с 1 января по 31 августа 2018 г. Исследуемая группа включала 30 пациентов с установленным циррозом печени различной этиологии [алкогольный, вирусный, смешанный (алкогольный и вирусный), неуточненный и билиарный]. Группу сравнения составили 30 пациентов того же отделения без цирроза печени, госпитализированные в те же сроки по поводу других соматических заболеваний (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, пневмония). Критериями исключения служили электролитные расстройства (гипокалиемия), прием пациентами препаратов, влияющих на продолжительность интервала QT на ЭКГ (макролидов, трициклических антидепрессантов, прокинетиков). Были проанализированы данные жалоб, анамнеза, лабораторных и инструментальных методов исследования (ЭКГ), рассчитаны значения корригированного интервала QT по формуле Базетта ($QTc=QT/\sqrt{RR}$, где QT – длительность интервала, мс; RR – длительность интервала RR на ЭКГ, мс). Оценивалась ЭКГ, зарегистрированная в первые часы госпитализации. Пациенты с циррозом печени к этому времени не принимали бета-адреноблокаторы. Статистическая обработка результатов проводилась с определением средней, ошибки средней, достоверности различий по критерию Стьюдента, корреляционный анализ при помощи r-критерия Пирсона проводился при помощи программы Microsoft Excel, 2013. Различия считались достоверными при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. За период 8-месячного наблюдения было госпитализировано 30 пациентов с циррозом печени (17 мужчин и 13 женщин, соотношение 1,3:1). Средний возраст пациентов составил (55,2±2,3) года [мужчин – (52,4±2,7) года; женщин – (58,9±3,6) года; $p=0,16$]. В группе сравнения средний возраст пациентов составил (64,9±3,0) года [мужчин – (58,8±3,9) года; женщин – (68,0±4,0) года].

Этиологическая структура ЦП отражена на *рисунке*.

Распределение пациентов по степени тяжести цирроза печени, полу и возрасту представлено в *табл. 1*. Наибольшее число составили пациенты моложе 60 лет, класса В по Чайлд–Пью в возрасте 50–67 лет.

Причиной нарушения реполяризации миокарда может быть изменение трансмембранных потоков ионов калия и кальция. Наличие портосистемных шунтов способствует удлинению QT-интервала по причине отсутствия метаболизма вазоактивных веществ в печени [5]. При этом средние значения QTc среди пациентов с ЦП класса А по Чайлд–Пью составили (396±14,0) мс, класса В – (400±6) мс, среди класса С – (404±6) мс. Достоверность различий



Этиологическая структура циррозов печени
(сокращения: ХВГ – хронические вирусные гепатиты, алк. – алкогольные гепатиты)

Таблица 1

Характеристика пациентов с циррозом печени

Класс по Чайлд–Пью	Количество пациентов / %	Мужчин/женщин	Средний возраст, лет	Количество пациентов	
				Возраст <60 лет	Возраст >60 лет
A	4/13	1/1	63,25±5,98	1	3
B	15/50	2/1	50,67±3,24	11	4
C	11/37	1/1	69,36±2,67	6	5

между группами составила p_{AB}=0,041, p_{AC}=0,045, p_{BC}=0,032. Средние значения QTc (мсек) среди пациентов с ЦП и группы сравнения представлены в *табл. 2*.

Таблица 2

Средние значения QTc (мсек) среди пациентов с ЦП и группы сравнения

Отведения	QTc		
	Пациенты с ЦП	Контрольная группа	*p*
I	445±7,7	420±7,0	0,023
II	454±7,8	429±7,8	0,045
III	451±11,2	429±7,7	0,045
aVR	454±12,7	426±8,5	0,031
aVL	453±11,8	428±7,6	0,045
aVF	458±12,2	426±7,5	0,021
V1	456±12,4	428±7,9	0,048
V2	457±9,0	428±7,7	0,035
V3	458±12,6	428±7,9	0,036
V4	459±10,6	428±7,8	0,014
V5	452±10,5	430±7,6	0,038
V6	459±11,7	430±8,0	0,023

Примечание: p – достоверность различий между основной и контрольной группами.

В нашем исследовании выявлена умеренная положительная корреляция между тяжестью класса ЦП по Чайлд–Пью и длительностью интервала QTc в некоторых отведениях ЭКГ среди пациентов с ЦП (r_{V2} = 0,382 при ЦП класса B по Чайлд–Пью и r_{V2} = 0,402 при ЦП класса C по Чайлд–Пью). Это позволяет предположить, что у пациентов с ЦП класса C риск возникновения жизнеугрожающих нарушений ритма выше. Схожие результаты были получены в исследованиях других авторов [11]. Также была выявлена заметная положительная корреляция между тяжестью класса ЦП по Чайлд–Пью и величиной интервала QTc в I стандартном отведении среди пациентов с алкогольной этиологией ЦП (r_I=0,628).

У пациентов с циррозом печени также была выявлена умеренная положительная корреляция между уровнем общего билирубина [(93,31±11,6) мкмоль/л] и величиной интервала QTc в стандартных отведениях (r_I=0,369, r_{II}=0,363, r_{III}=0,371). Это позволяет предположить, что выраженность холестатического синдрома по маркеру уровня билирубина сопряжена с удлинением QT-интервала.

У пациентов с циррозом печени была отмечена заметная отрицательная корреляция между уровнем протромбинового индекса (ПТИ) [(57,31±3,0), %] и величиной интервала QTc в I отведении (r_I= -0,516), а также умеренная отрицательная корреляция между уровнем ПТИ и величиной интервала QTc в II отведении (r_{II}= -0,318).

Выводы. В связи с выявлением достоверного удлинения корригированного интервала QT по формуле Базетта среди пациентов с ЦП, по сравнению с группой сравнения, этот показатель можно считать прогностическим при оценке риска жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма. У пациентов с алкогольной этиологией ЦП удлинение QTc в I стандартном отведении ЭКГ может отражать тяжесть цирроза печени и быть критерием оценки прогноза заболевания.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что повышение уровня общего билирубина, снижение уровня ПТИ и высокий класс ЦП по Чайлд–Пью сопряжены с удлинением интервала QT на ЭКГ и могут служить предикторами развития кардиотоксических эффектов, жизнеугрожающих нарушений ритма и летальных исходов у больных ЦП. Своевременная диагностика цирротической кардиомиопатии позволит своевременно скорректировать тактику ведения пациентов.

Прозрачность исследования. *Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях*. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.*

ЛИТЕРАТУРА

1. *Cheema, E*. Medicine use and medicine-related problems in patients with liver cirrhosis: a systematic review of quantitative and qualitative studies / E. Cheema, A. Al-Aryan, A. Al-Hamid // Eur. J. Clin. Pharmacol. – 2019. – Vol. 75 (8). – P.1047–1058.
2. Burden of liver diseases in the world / S.K. Asrani, H. Devarbhavi, J. Eaton, P.S. Kamath // J. Hepatol. – 2019. – Vol. 70 (1). – P.151–171.
3. *Солнышков, С.К.* Цирротическая кардиомиопатия / С.К. Солнышков // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2017. – Т. 22, № 3. – С.44–51.
4. *Родина, А.С.* Диагностика и клинические проявления цирротической кардиомиопатии / А.С. Родина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. –№ 123 (11). – С.34.
5. *Малиновская, Ю.О.* Цирротическая кардиомиопатия и трансплантация печени / Ю.О. Малиновская // Аль-

манах клинической медицины. – 2016. – Т. 44, № 6. – С.775–784.
6. *Чистякова, М.В.* Особенности поражения сердца у больных вирусным циррозом печени / М.В. Чистякова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Вып. 14, № 3. – С.387–392.
7. *Федосьина, Е.А.* Некоторые практические вопросы ведения больных с декомпенсированным циррозом печени / Е.А. Федосьина // Терапевтический архив. – 2019. – № 8. – С.148–154.
8. *Чистякова, М.В.* Сердечные аритмии и кардиогемодинамические расстройства у больных вирусным циррозом печени / М.В. Чистякова // Российский кардиологический журнал. – 2014. – Вып. 12. – С.44–48.
9. *Остроумова, О.Д.* Лекарственно-индуцированное удлинение интервала QT: распространенность, факторы риска, лечение и профилактика / О.Д. Остроумова // Consilium Medicum. – 2019. – Вып. 21, № 5. – С.62–67.
10. *Родионова, О.Н.* Цирротическая кардиомиопатия / О.Н. Родионова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2018. – Вып. 2 (66). – С.10–13.
11. *Галкина, В.В.* Нарушения ритма у пациентов с циррозом печени / В.В. Галкина // Символ науки. – 2016. – Вып. 44, № 16. – С.116–121.

REFERENCES

1. Cheema E, Al-Aryan A, Al-Hamid A. Medicine use and medicine-related problems in patients with liver cirrhosis: a systematic review of quantitative and qualitative studies. Eur J Clin Pharmacol. 2019; 75 (8): 1047-1058. doi: 10.1007/s00228-019-02688-z
2. Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. J Hepatol. 2019; 70 (1): 151-171. doi: 10.1016/j.jhep.2018.09.014
3. Solnyshkov SK. Cirroticheskaya kardiomiopatiya [Cirrhotic cardiomyopathy]. Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii [Bulletin of the Ivanovo Medical Academy]. 2017; 22 (3): 44-51.
4. Rodina AS. Diagnostika i klinicheskie proyavleniya cirroticheskoj kardiomiopatii [Diagnosis and clinical manifestations of cirrhotic cardiomyopathy]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and clinical gastroenterology]. 2015; 11: 34.
5. Malinovskaya YuO. Cirroticheskaya kardiomiopatiya i transplantaciya pecheni [Cirrhotic cardiomyopathy and liver transplantation]. Al'manakh klinicheskoy meditsiny [Almanac of clinical medicine]. 2016; 4 (6): 775-784.
6. Chistyakova MV. Osobennosti porazheniya serdca u bol'nyh virusnym cirrozom pecheni [Features of heart damage in patients with viral cirrhosis]. Ratsional'naya Farmakoterapiya v kardiologii [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]. 2018; 14 (3): 387-392.
7. Fedos'ina EA. Nekotorye prakticheskie voprosy vedeniya bol'nyh s dekompensirovannym cirrozom pecheni [Some practical issues of managing patients with decompensated cirrhosis]. Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive]. 2019; 8: 148-154.
8. Chistyakova MV. Serdechnye aritmii i kardiogemodinamicheskie rasstrojstva u bol'nyh virusnym cirrozom pecheni [Cardiac arrhythmias and cardiodynamic disorders in patients with viral cirrhosis]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2014; 12: 44-48.
9. Ostroumova OD. Lekarstvenno-inducirovannoe udlinenie intervala QT: rasprostranennost', faktory riska, lechenie i profilaktika [Drug-induced lengthening of the QT interval: prevalence, risk factors, treatment and prevention]. Consilium Medicum. 2019; 21 (5): 62-67.
10. Rodionova ON. Cirroticheskaya kardiomiopatiya [Cirrhotic cardiomyopathy]. Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta [Bulletin of Volgograd State Medical University]. 2018; 2 (66): 10-13.
11. Galkina VV. Narusheniya ritma u pacientov s cirrozom pecheni [Rhythm disorders in patients with cirrhosis]. Simvol nauki [Symbol of science]. 2016; 44 (16): 116-121.