

Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»
г. Гродно, Республика Беларусь



МНОГОФАКТОРНАЯ МОДЕЛЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ПОЛИМОРФНОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕКАРСТВЕННО- ИНДУЦИРОВАННЫМ УДЛИНЕНИЕМ ИНТЕРВАЛА QT ПРИ ПРИМЕНЕНИИ АНТИАРИТМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ III КЛАССА

Колоцей Л.В., к.м.н., ассистент 1-й кафедры внутренних болезней
УО «ГрГМУ»

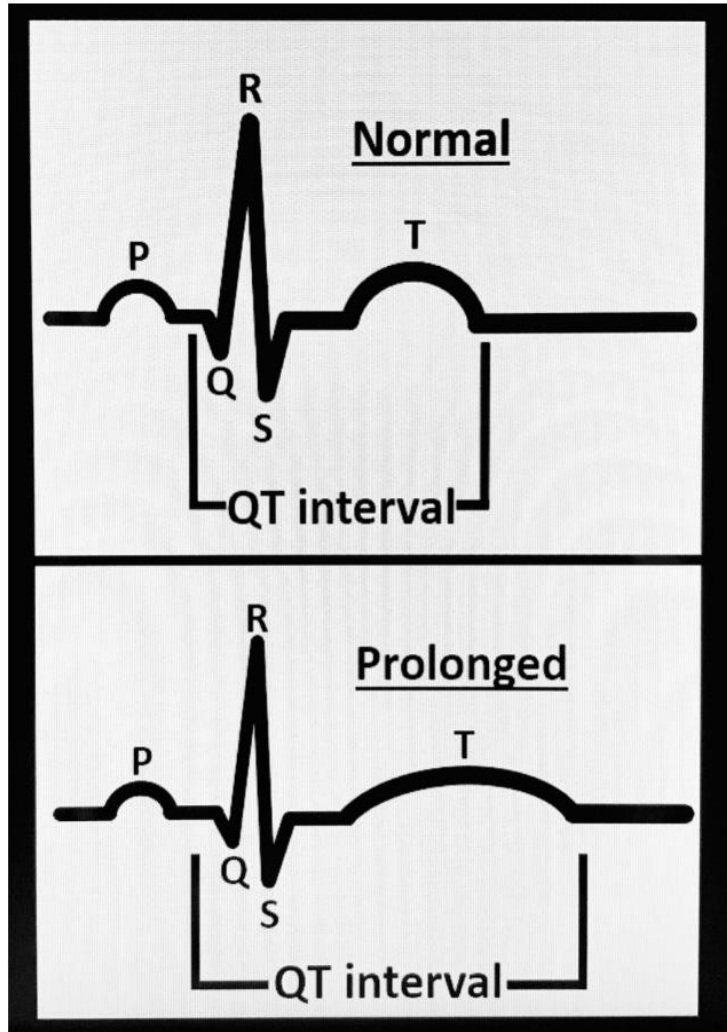
Снежицкий В.А., д.м.н., профессор, член-корреспондент НАН
Беларуси, профессор 1-й кафедры внутренних болезней УО «ГрГМУ»

Копыцкий А.В., старший преподаватель кафедры медицинской и
биологической физики УО «ГрГМУ»



- **Конфликт интересов отсутствует**
- **Исследование проведено в рамках гранта ректора УО «Гродненский государственный медицинский университет» на 2021-2022 гг.**

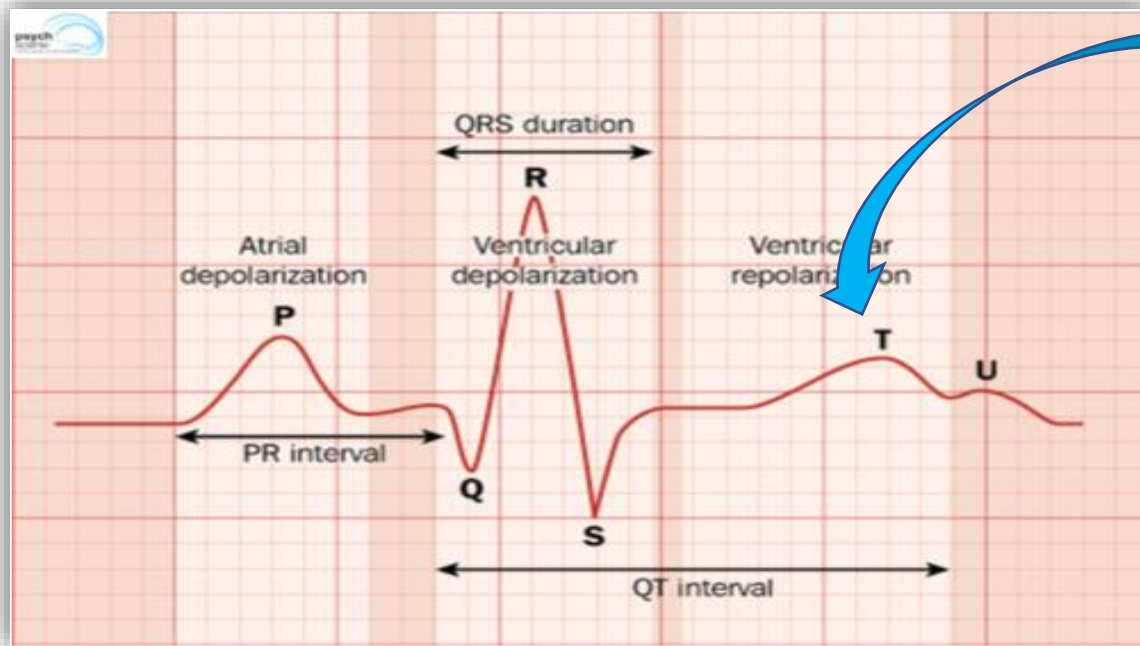
Актуальность



- Синдром удлиненного интервала QT (СУИ QT) – это потенциально жизнеугрожающая каналопатия, сопровождающаяся удлинением интервала QT на ЭКГ, синкопальными состояниями и высоким риском внезапной сердечной смерти (ВСС) вследствие развития желудочковой тахикардии (ЖТ) типа «пируэт».
- Наиболее часто возникновение лекарственно-индуцированного СУИ QT связано с употреблением антиаритмических препаратов III класса, в частности соталола (до 4,8%) и амиодарона (до 1,5%).
- Стратификация риска ВСС при лекарственно-индуцированном СУИ QT остается сложной задачей. В настоящее время ведется активный поиск предикторов его развития, в том числе электрофизиологических, лабораторных и молекулярно-генетических.

Актуальность

- По данным различных исследователей, частота развития полиморфной ЖТ у пациентов с лекарственно-индуцированным удлинением интервала QT не превышает 10-15%, а ВСС – 0,5-1,5% случаев.
- В настоящее время ведется поиск новых маркеров, характеризующих электрическую нестабильность миокарда и обладающих более высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с традиционными.

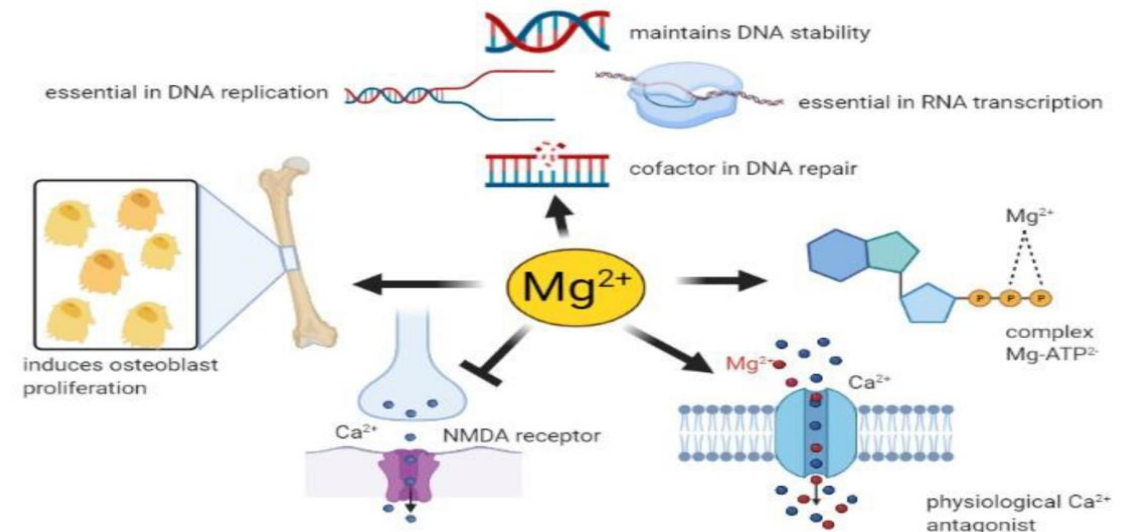
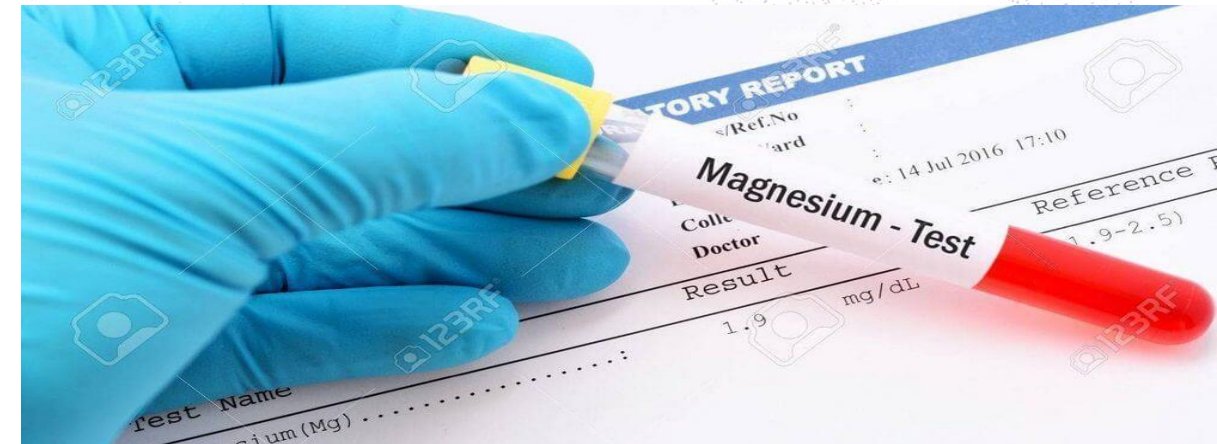


Некоторые маркеры электрической нестабильности миокарда

- дисперсия интервала QT
- продолжительность скорректированного интервала JT
- дисперсия интервала JT
- патологическая альтернация зубца T
- продолжительность интервала Tpeak – Tend
- дисперсия интервала Tpeak – Tend
- соотношение Tpeak – Tend / QT

Актуальность

- **Гипомагниемия** является одним из наиболее распространенных нарушений электролитного баланса у пациентов кардиологического профиля, однако уровень магния сыворотки крови достаточно редко определяется в клинической практике.
- Среди неблагоприятных эффектов дефицита магния на сердечно-сосудистую систему особое место занимает **развитие удлинения интервала QT** стандартной ЭКГ вследствие нарушения токов ионов через калиевые и кальциевые каналы кардиомиоцитов.
- **Низкие уровни сывороточного магния (<0,75 нмоль/л)** ассоциированы с общей и сердечно-сосудистой смертностью в общей популяции.

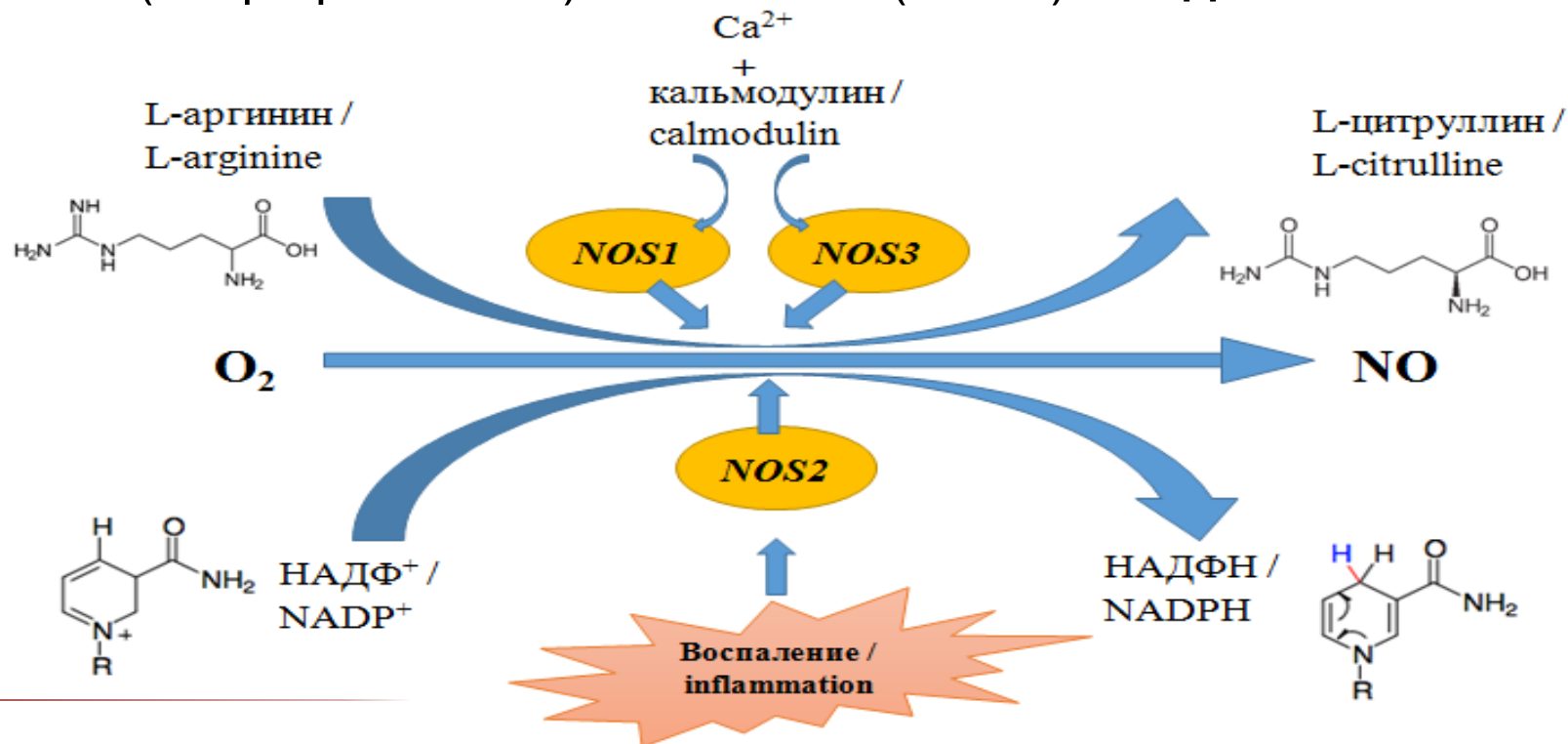


1. Drew BJ, Ackerman MJ, Funk M, et al. *Circulation*. 2019;121(8):1047-60. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192704.

2. Di Nicholantonio, et al. *Open heart*. 2018;6:e000668.

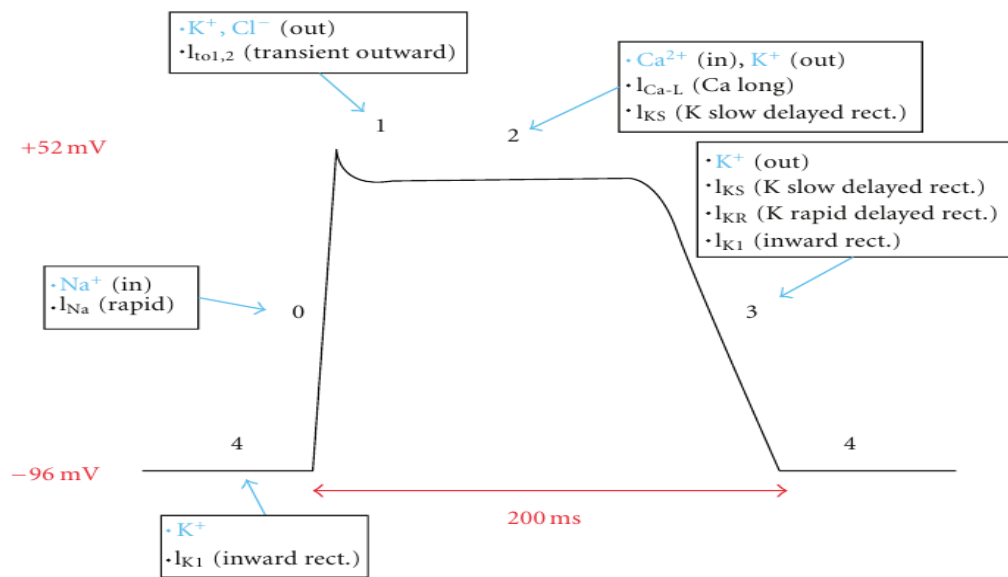
Актуальность

- **Оксид азота (NO)** – уникальная короткоживущая сигнальная молекула, образующаяся при участии ферментов NO-синтаз.
- К настоящему времени описано три таких фермента, получивших свое название по типу клеток, в которых они впервые были обнаружены: **нейрональная NO-синтаза (NOS1)**, **индуцибельная (макрофагальная) NO-синтаза (NOS2)** и **эндотелиальная NO-синтаза (NOS3)**.

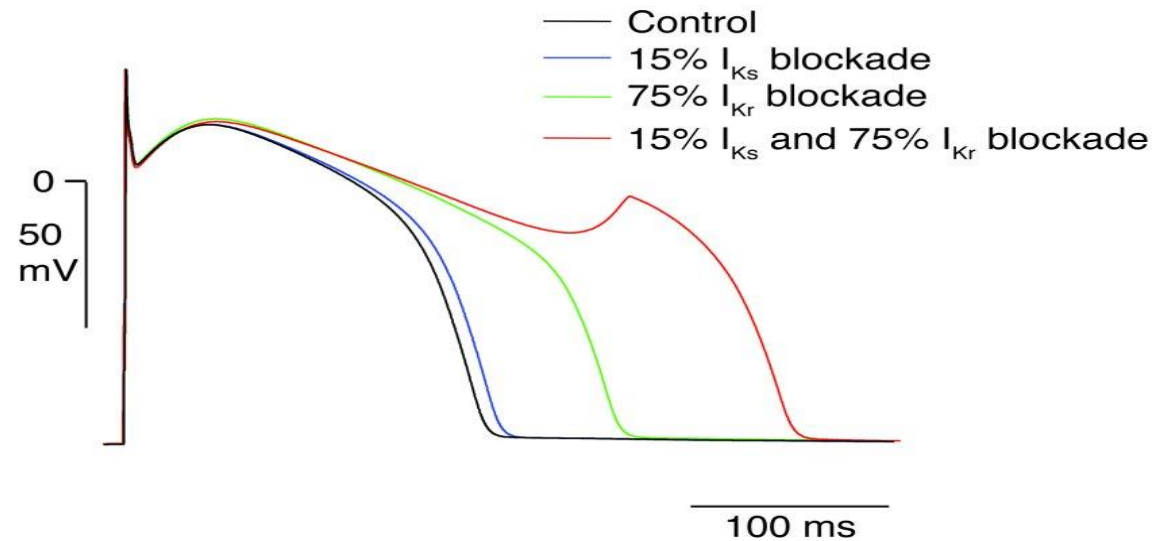


Актуальность

- Согласно концепции D. Roden и соавт., у пациентов с лекарственно-индуцированным СУИ QT существует генетически запрограммированный низкий «резерв реполяризации», т.е. набор генетических мутаций, который не проявляется клинически до контакта с триггерным лекарственным препаратом.



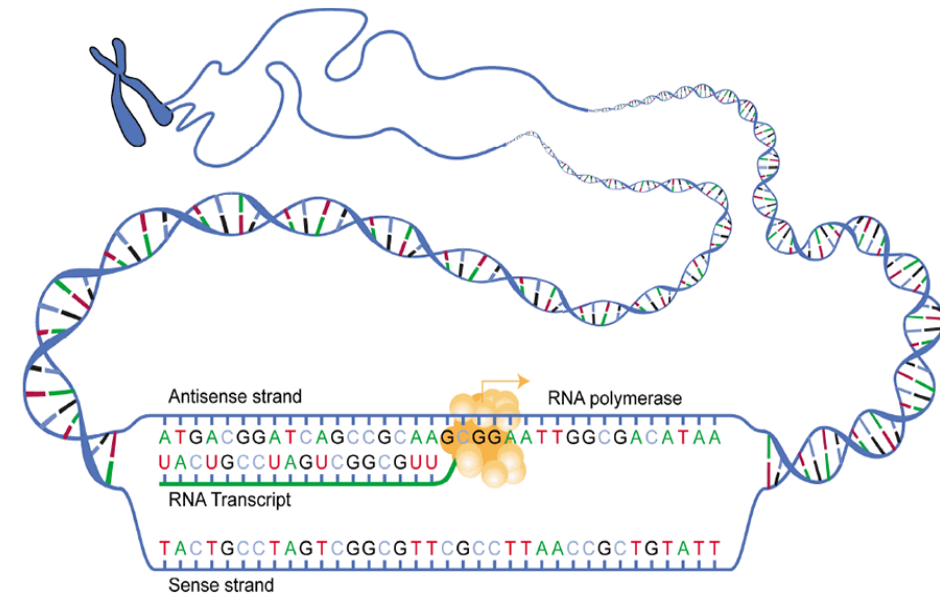
Потенциал действия кардиомиоцита в норме



Удлинение Фазы 3 потенциала действия и возникновение ранних постдеполяризаций вследствие блокады быстрых и медленных калиевых каналов лекарственными препаратами

Актуальность

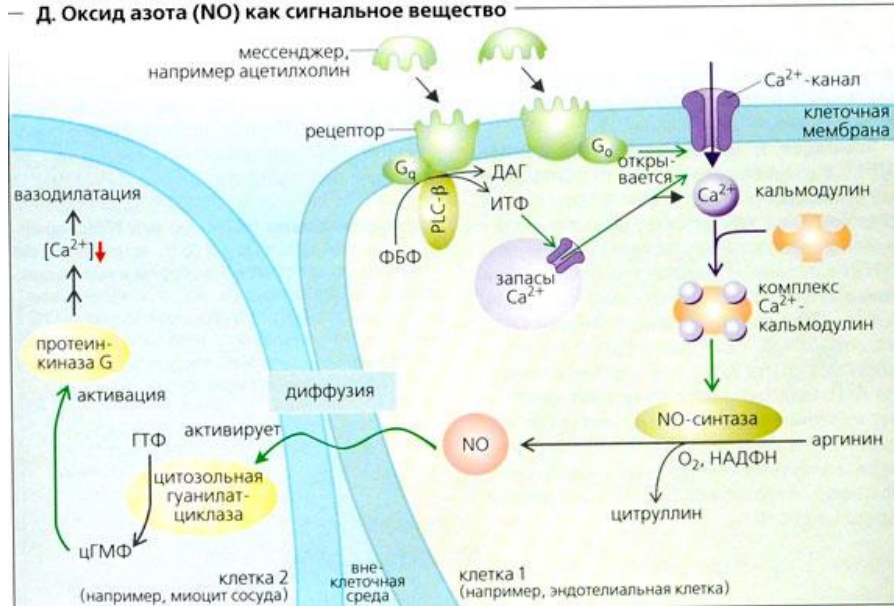
- Ген **NOS1** расположен на длинном плече 12-й хромосомы (12q24.22) и включает в себя 33 экзона
- Наиболее полно исследован полиморфизм в экзоне 1с промотора данного гена, проявляющийся заменой гуанина (**G**) на аденин (**A**) в 84-м положении нуклеотидной последовательности (**rs41279104**).
- Генотип –84AA и аллель –84A связаны со сниженной на 30% *in vitro* и на 50% *in vivo* экспрессией **нейрональной NO-синтазы**, что может снижать эффективность реализации её физиологических эффектов в миокарде



Актуальность

- Ген **NOS3** расположен на длинном плече 7-й хромосомы (7q36.1) и включает в себя **28 экзонов**

— Д. Оксид азота (NO) как сигнальное вещество



- К настоящему времени известно 11 полиморфизмов гена NOS3, однако в данной работе мы сосредоточили свое внимание на полиморфизме в промоторной области данного гена, проявляющемся заменой цитозина (С) на тимин (Т) в 786-м положении нуклеотидной последовательности (**rs2070744**).

- Клинических исследований, посвященных взаимосвязи между лекарственно-индуцированным СУИ QT, желудочковыми нарушениями ритма и **полиморфизмом С786Т гена NOS3** к настоящему времени не проводилось.

1. Miao X, et al. *Cardiovasc Res.* 2010;45(4):709–713.

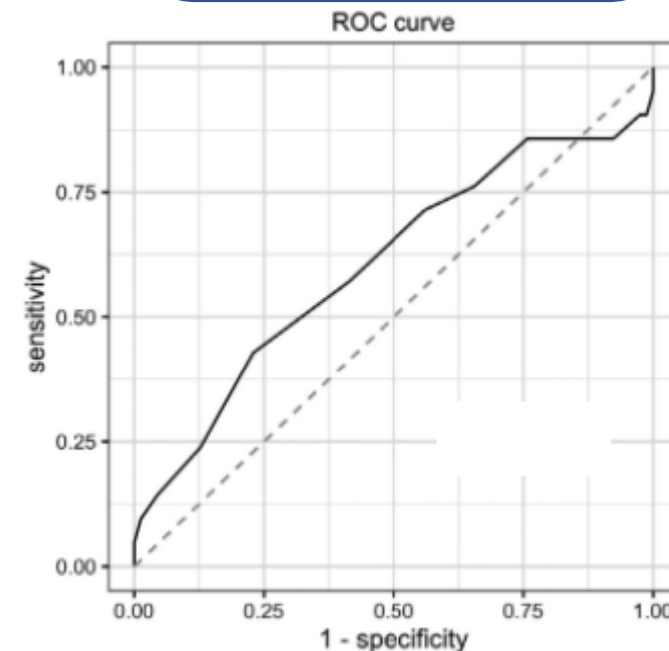
2. Nobrega O.T. *Int J Gen Med.* 2021;117(2):472–483.

Актуальность

Шкала Tisdale (J. Tisdale et al., 2013)

Фактор риска	Баллы
Возраст старше 68 лет	1
Женский пол	1
Петлевой диуретик	1
Уровень калия БАК < 3,5 ммоль/л	2
QTc при поступлении > 450 мс	2
Острый период инфаркта миокарда	2
Сепсис	3
ОСН или декомпенсация ХСН	3
Использование 1 препарата, удлиняющего интервал QT	3
Использование 2 и более препаратов, удлиняющих интервал QT	6

Менее 7 баллов – группа низкого риска медикаментозно обусловленного удлинения интервала QT и ассоциированных с ним желудочковых аритмий,
7 – 11 баллов – группа промежуточного риска,
Более 11 баллов – группа высокого риска.



Se – 97,0%
Sp – 16,0%
AUC – 0,60

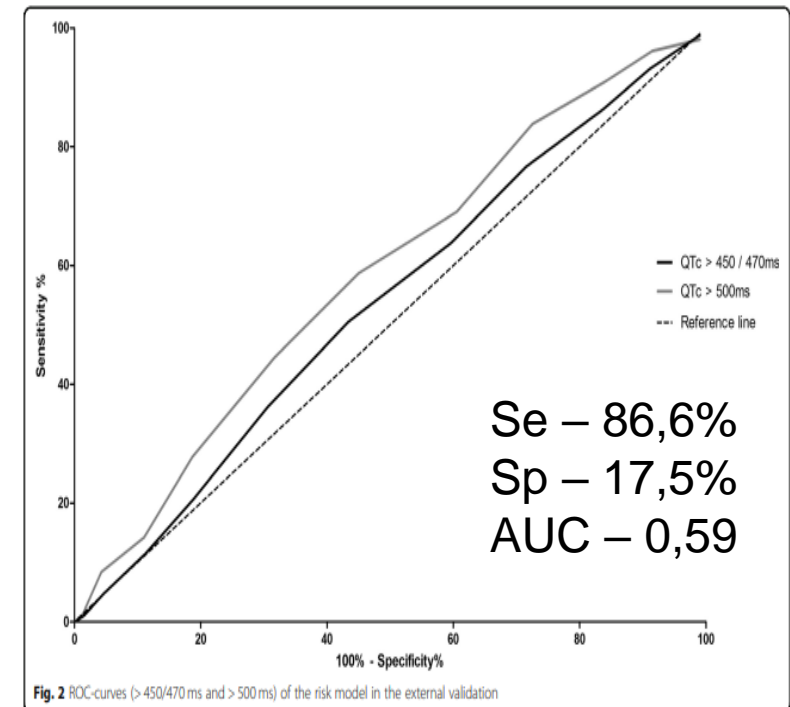
Актуальность

Шкала QT-DDI (F. Berger et al., 2020)

Факторы риска	Баллы
Возраст 51 – 75 лет	1
Возраст старше 75 лет	2
Женский пол	1
Артериальная гипертензия	2
Сахарный диабет 1 и 2 типа	1
ХБП со снижением СКФ < 50 мл\мин	1
Уровень калия < 2.5 ммоль\л	2
Уровень калия 2.6 – 3.4 ммоль\л	1
Прием петлевых диуретиков	2
Прием препаратов, удлиняющих интервал QT (входящих в базу CredibleMeds)	1

Более 6 баллов – присутствует риск удлинения интервала QT (свыше 500 мс)

ROC-кривая шкалы QT-DDI



Цель исследования

Разработать многофакторную модель прогнозирования развития полиморфной желудочковой тахикардии у пациентов с лекарственно-индуцированным синдромом удлиненного интервала QT при применении антиаритмических препаратов III класса путем выявления электрокардиографических, лабораторных и молекулярно-генетических предикторов.

Дизайн исследования

Пациенты с лекарственно-индуцированным СУИ QT при применении антиаритмических препаратов III класса (n=64)

Сбор жалоб и анамнеза заболевания
Общеклинические методы исследования
Инструментальные методы (ЭКГ, «Интекард-7», 24-часовое ХМ-ЭКГ)

Группа «ЖТ»
(n=17)

Группа «Без ЖТ»
(n=47)

Лабораторные методы (электролиты, NOS1, NOS1AP)
Полимеразная цепная реакция (полиморфизмы G84A гена NOS1 и C786T гена NOS3)

Разработка шкалы стратификации риска развития желудочковой тахикардии у пациентов с лекарственно-индуцированным СУИ QT при применении ААП III класса

Дизайн исследования

Критерии включения в исследование

- Возраст старше 18 лет
- ИБС и/или АГ в сочетании с нарушениями ритма сердца (пароксизмальная или персистирующая форма ФП, частая ЖЭС и НЖЭС, пароксизмы мономорфной ЖТ)
- Прием одного из ААП III класса (амиодарон или соталол) в условиях кардиологического стационара

Критерии невключения в исследование

- Удлинение интервала QTc свыше 450 мс у мужчин и свыше 470 мс у женщин до начала приема ААП III класса
- Прием любых ЛС кроме ААП III класса (амиодарон или соталол) с подтвержденным либо вероятным риском ЖТ типа «пируэт», внесенных в базу «CredibleMeds»
- Прием ААП III класса на амбулаторном этапе (менее 1 месяца до госпитализации)
- Генотипированный врожденный СУИ QT
- Недавний острый инфаркт миокарда, аортокоронарное шунтирование или коронарная ангиопластика (менее чем за 3 месяца до включения в исследование)
- Гемодинамически значимое поражение коронарных артерий без эффективной реваскуляризации;
- Гипертрофия левого желудочка (индекс Соколова-Лайона >35мм)
- Увеличение продолжительности комплекса QRS ≥ 100 мс
- Постоянная и длительно персистирующая форма ФП
- 24 часа после восстановления синусового ритма у пациентов с пароксизмальную и персистирующей ФП
- Нарушения атриовентрикулярного проведения (АВ-блокада второй и третьей степени)
- Декомпенсированная патология эндокринной системы
- Активный воспалительный процесс любой локализации инфекционной, аутоиммунной или другой этиологии

Методы исследования



- 1. Клинико-anamнестический:** сбор жалоб, данных анамнеза, учет лекарственной терапии (название, доза, кратность и продолжительность приема препаратов, отраженных в листе назначений))
- 2. Общеклинический:** общий осмотр, определение стадии сердечной недостаточности, общий и биохимический анализ крови, мочи, мониторинг АД
- 3. Инструментальный:** ЭКГ (электрокардиографический комплекс «Интекард-3», Беларусь), анализ показателей электрической нестабильности миокарда желудочков по 5-минутным интервалам ЭКГ (электрокардиографический комплекс «Интекард-7.3», Беларусь), 24-часовое ХМ-ЭКГ (Кардиорегистратор «Кардиотехника-04-8», РФ)
- 4. Лабораторный:** определение уровня электролитов плазмы крови (магний, калий, натрий, кальций) (Вектор-Бест, РФ) на биохимическом анализаторе «BS-200» (Mindray, Китай), нейрональной синтазы оксида азота, адаптерного протеина нейрональной синтазы оксида азота (FineTest, Китай) на иммуноферментном анализаторе SUNRISE TECAN (Австрия)
- 5. Молекулярно-генетический:** определение полиморфизма гена NOS1 (G84A, rs41279104) и полиморфизма гена NOS3 (C786T, rs2070744) с помощью метода ПЦР («Литех», РФ) на амплификаторе Rotor Gene-Q («Qiagen», Германия)

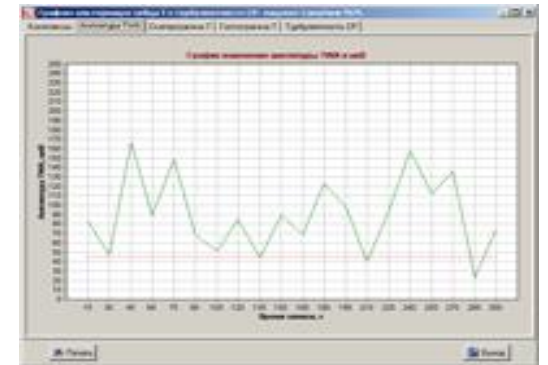
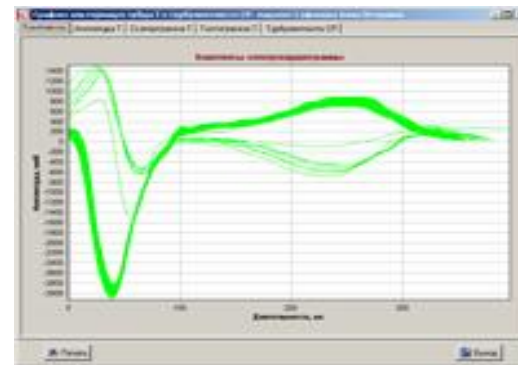
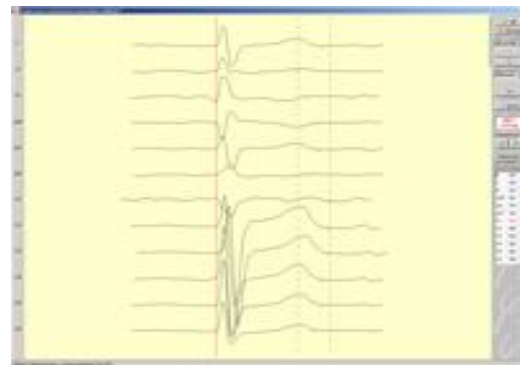
Методы исследования

- Определение продолжительности зубцов и интервалов проводилось вручную по 12 отведениям стандартной ЭКГ, с записью не менее пяти полных сердечных циклов
- Расчет скорректированного интервала QT осуществлялся по формуле Базетта

Значения интервала QT по формуле Базетта с учетом пола и возраста

Группа	Нормальный QT	Пограничный QT	Удлинённый QT
Мужчины	< 430мс	430-450мс	> 450мс
Женщины	< 450мс	450-460мс	> 470мс

- Измерение дисперсии интервалов QT и JT, патологической альтернации зубца T проводилось с помощью компьютерной программы «Интекард 7.3».



Статистическая обработка



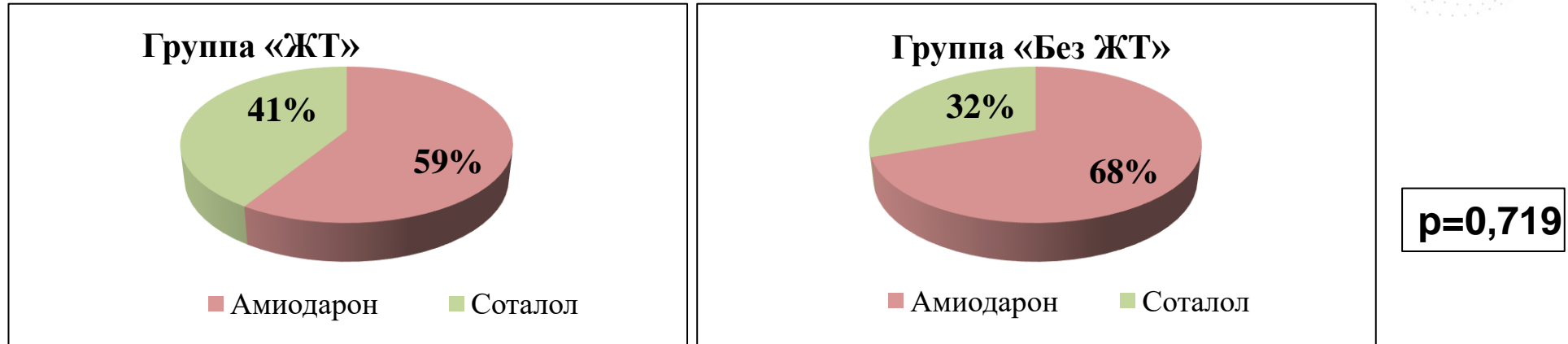
- Статистический анализ выполнялся с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA 10.0» и среды «RStudio» версии 1.0.143.
- Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха, сравнение групп проводилось посредством критерия Манна-Уитни с поправкой Бонферрони. Статистическую значимость различий между качественными характеристиками оценивали при помощи критерия χ^2 .
- 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.
- На основании наблюдений за исследуемой выборкой построено уравнение логистической регрессии с бинарным откликом и логит-функцией связи.

Клинико-anamнестическая характеристика пациентов исследуемых групп

Показатели	Группа «ЖТ» (n=17)	Группа «Без ЖТ» (n=47)	P
Женщины, n (%)	13 (76,5%)	24 (51,1%)	0,050
Возраст, лет (M±SD)	56,2±12,3	57,4±8,3	0,584
ИМТ, кг/м ² (M±SD)	28,3±5,1	30,2±4,3	0,145
Курение, n (%)	4 (23,5%)	9 (19,1%)	0,704
Артериальная гипертензия, n (%)	14 (82,3%)	43 (91,5%)	0,612
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	14 (82,3%)	44 (93,6%)	0,484
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	3 (17,6%)	7 (14,9%)	0,789
Фибрилляция предсердий, n (%)	7 (41,2%)	30 (63,8%)	0,166
ХСН со сниженной ФВЛЖ, n (%)	2 (11,8%)	3 (6,4%)	0,479
Наличие эпизодов мономорфной ЖТ в анамнезе, n (%)	7 (41,2%)	12 (25,5%)	0,478
Частая ЖЭС, n (%)	7 (41,2%)	14 (29,8%)	0,331

Клинико-фармакологическая характеристика пациентов исследуемых групп

Структура антиаритмической терапии у пациентов исследуемых групп



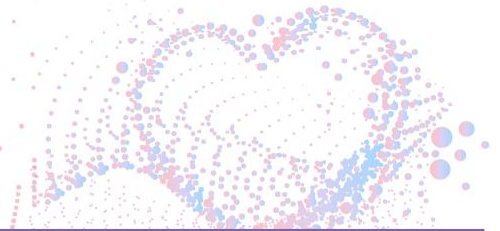
Распределение пациентов в зависимости от количества препаратов с риском удлинения интервала QT

Среднесуточные дозировки лекарственных препаратов у пациентов исследуемых групп:

Препарат	Группа «ЖТ» (n=17)	Группа «Без ЖТ» (n=47)	p
Амиодарон	320,9 [200; 420]	345,6 [242; 400]	0,319
Соталол	150,0 [150; 160]	144,8 [120; 160]	0,726
Фуросемид	40 [40; 40]	40 [40; 40]	1,000
Индапамид	2,5 [2,5; 2,5]	2,5 [2,5; 2,5]	1,000
Торасемид	6,7 [5; 10]	7,5 [5; 10]	0,773
Гидрохлоротиазид	12,5 [12,5; 12,5]	18,75 [12,5; 25]	0,439

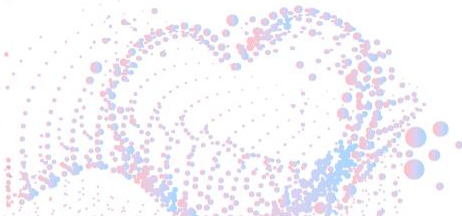


Электрокардиографические показатели исследуемых групп



Показатели	Группа «ЖТ» (n=17)	Группа «Без ЖТ» (n=47)	p
Средняя ЧСС, уд/мин	65,1 [60; 70]	64,2 [58; 69]	0,789
Продолжительность интервала QT, мс	492,1 [457; 537]	461,9 [448; 483]	0,042
Продолжительность интервала QTc (Bazett), мс	509,7 [479; 542]	474,4 [458; 488]	0,002
Дисперсия интервала QT, мс	83,6 [59; 98]	69,7 [58; 82]	0,419
Продолжительность интервала JTc (Bazett), мс	427,9 [395; 462]	388,1 [372; 398]	0,001
Дисперсия интервала JT, мс	77,2 [52; 90]	65,3 [54; 75]	0,435
Продолжительность интервала T peak – T end, мс	141,4 [123;157]	123,1 [113; 135]	0,027
Дисперсия интервала T peak – T end	35,3 [30; 40]	31,9 [20; 40]	0,190
Соотношение интервала T peak – T end / QT	0,26 [0,25;0,29]	0,27 [0,25; 0,29]	0,665
Пространственный угол QRS-T, град.	99,0 [74; 112]	100,1 [71; 118]	0,908
Относительная дисперсия интервала QT	5,55 [4,85; 6,11]	4,40 [3,99; 4,72]	<0,001

Результаты однофакторного ROC-анализа



Показатели	Пороговое значение	AUC	ДИ 95%	Se, %	Sp, %	ППЗ, %	ОПЗ, %
Продолжительность скорректированного интервала QT (Bazett), мс	474,7	0,884	[0,77-0,99]	82,3	80,6	44,8	95,1
Продолжительность скорректированного интервала JT (Bazett), мс	388,3	0,898	[0,78-1,0]	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
Относительная дисперсия интервала QT	5,45	0,889	[0,78-0,99]	88,2	87,1	57,7	97,6

Сокращения: AUC – площадь под кривой; ДИ – доверительный интервал; Se – чувствительность; Sp – специфичность; ППЗ – положительная прогностическая значимость; ОПЗ – отрицательная прогностическая значимость.

Уровни электролитов крови в исследуемых группах

Параметр	Группа		p
	«ЖТ» (n=17)	«Без ЖТ» (n=47)	
Калий, ммоль/л	4,15 [3,70; 4,50]	4,34 [4,10; 4,50]	0,261
Натрий, ммоль/л	143,4 [142; 145]	143,7 [142; 145]	0,687
Кальций, ммоль/л	2,23 [2,18; 2,31]	2,27 [2,09; 2,46]	0,855
Магний, ммоль/л	0,76 [0,72; 0,82]	0,89 [0,76; 0,90]	0,042
Хлориды, ммоль/л	105,6 [103; 108]	104,9 [103; 107]	0,433

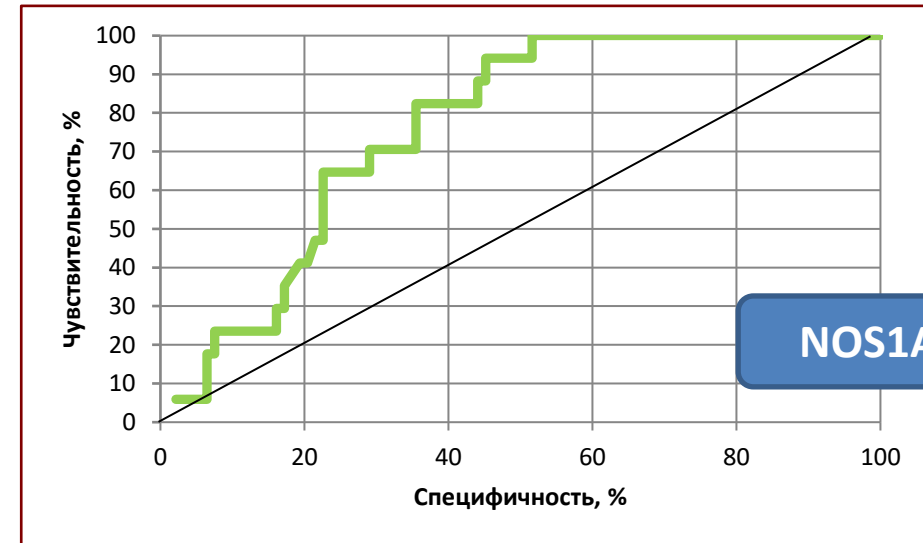
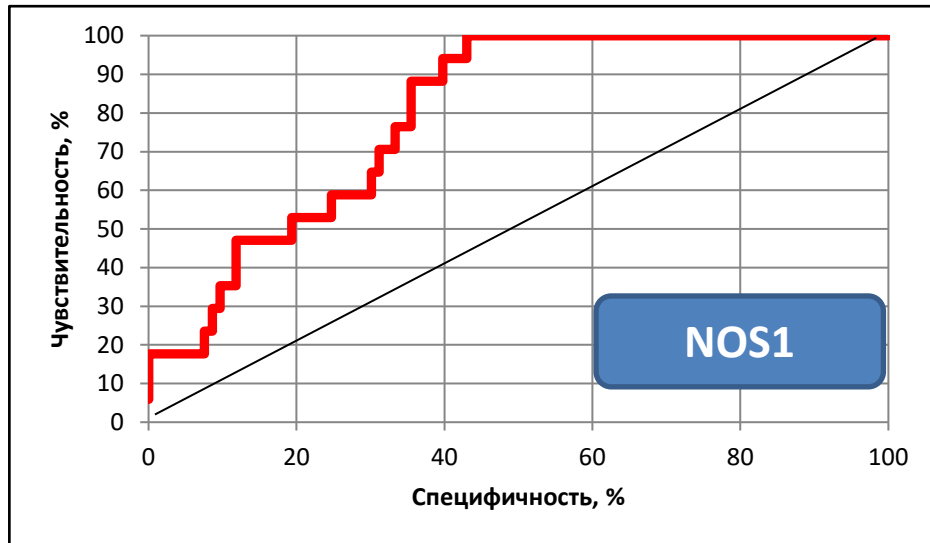
ROC-кривая вероятности развития неустойчивой полиморфной ЖТ в зависимости от уровня магния сыворотки крови



Показатель	
Пороговое значение, ммоль/л	0,811
Чувствительность, %	88,23
Специфичность, %	63,44
Площадь под ROC-кривой	0,782
95% ДИ	0,726 – 0,918
ОШ (95% ДИ)	2,41 (1,75 – 3,32)
p	0,003

Прогностическое значение метаболитов системы синтеза оксида азота в развитии неустойчивой полиморфной ЖТ

Параметры	Группа «ЖТ» (n=17)	Группа «Без ЖТ» (n=47)	P
Нейрональная NO-синтаза, мкг/л	1,44 (1,22; 1,67)	1,88 (1,49; 2,06)	0,002
Адаптерный протеин нейрональной NO-синтазы, нг/л	280 (218; 398)	435 (277; 583)	0,02



Показатели	Пороговое значение	AUC	ДИ 95%	Se, %	Sp, %	P	ОШ	ДИ 95%	P
NOS1	1,84 мкг/л	0,799	0,67 – 0,93	100	56,98	0,001	5,8	1,39 – 24,17	0,020
NOS1AP	430 нг/л	0,762	0,62 – 0,90	94,11	54,84	0,006	5,2	1,24 – 21,06	0,023

Распределение частот генотипов и аллелей полиморфизма G84A гена NOS1 по группам пациентов (абс./%)

Показатель	Частота (абс./%)				p
	Группа «ЖТ» (n=17)		Группа «Без ЖТ» (n=47)		
	абс.	%	абс.	%	
Генотип по полиморфному варианту G84A гена NOS1					
GG	4	23,5	23	48,9	0,121
GA	8	47,1	19	40,4	0,636
AA	5	29,4	7	10,6	0,048
Аллель по полиморфному варианту G84A гена NOS1					
G	16	47,1	63	67,0	0,044
A	18	52,9	31	33,0	
Соответствие равновесию Харди- Вайнберга	$\chi^2=0,05, p=0,97$		$\chi^2=0,85, p=0,65$		-

Распределение частот генотипов и аллелей полиморфизма С786Т гена NOS3 по группам пациентов (абс./%)

Показатель	Частота (абс./%)				p
	Группа «ЖТ» (n=17)		Группа «Без ЖТ» (n=47)		
	абс.	%	абс.	%	
Генотип по полиморфному варианту С786Т гена NOS3					
СС	3	17,6	12	25,5	0,511
СТ	7	41,2	19	40,4	0,941
ТТ	7	41,2	16	34,1	0,683
Аллель по полиморфному варианту С786Т гена NOS3					
С	13	38,2	43	45,8	0,450
Т	21	61,8	51	54,2	
Соответствие равновесию Харди-Вайнберга	$\chi^2=1,41, p=0,49$		$\chi^2=0,73, p=0,69$		-

Результаты бинарной логистической регрессии

Коэффициент	Оценка	Стандартное отклонение	Z-значение	P
(Intercept)	0,8773	5,4667	0,1605	0,8725
пол пациента (0 - мужской, 1 - женский)	2,764	1,179	2,344	0,019
продолжительность интервала $T_{peak}-T_{end}$	0,069	0,033	2,119	0,034
относительная дисперсия интервала QT	6,436	2,035	3,163	0,002
уровень магния сыворотки крови	-15,529	5,421	-2,864	0,004
уровень NOS1 сыворотки крови	-7,229	2,529	-2,858	0,004
генотип AA полиморфизма G84A гена NOS1 (1 - есть, 0 - нет)	2,378	1,21	1,966	0,049

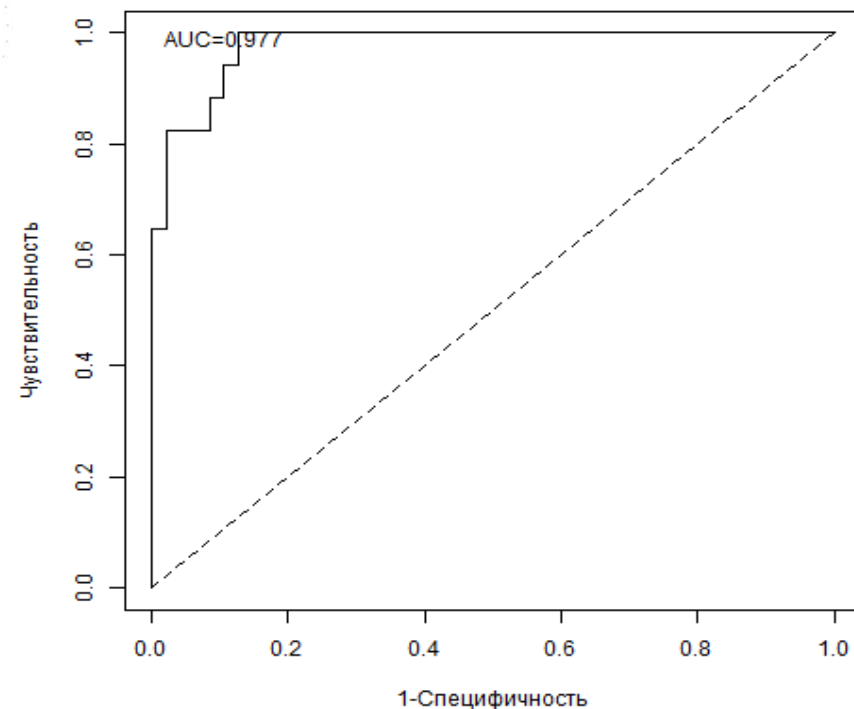
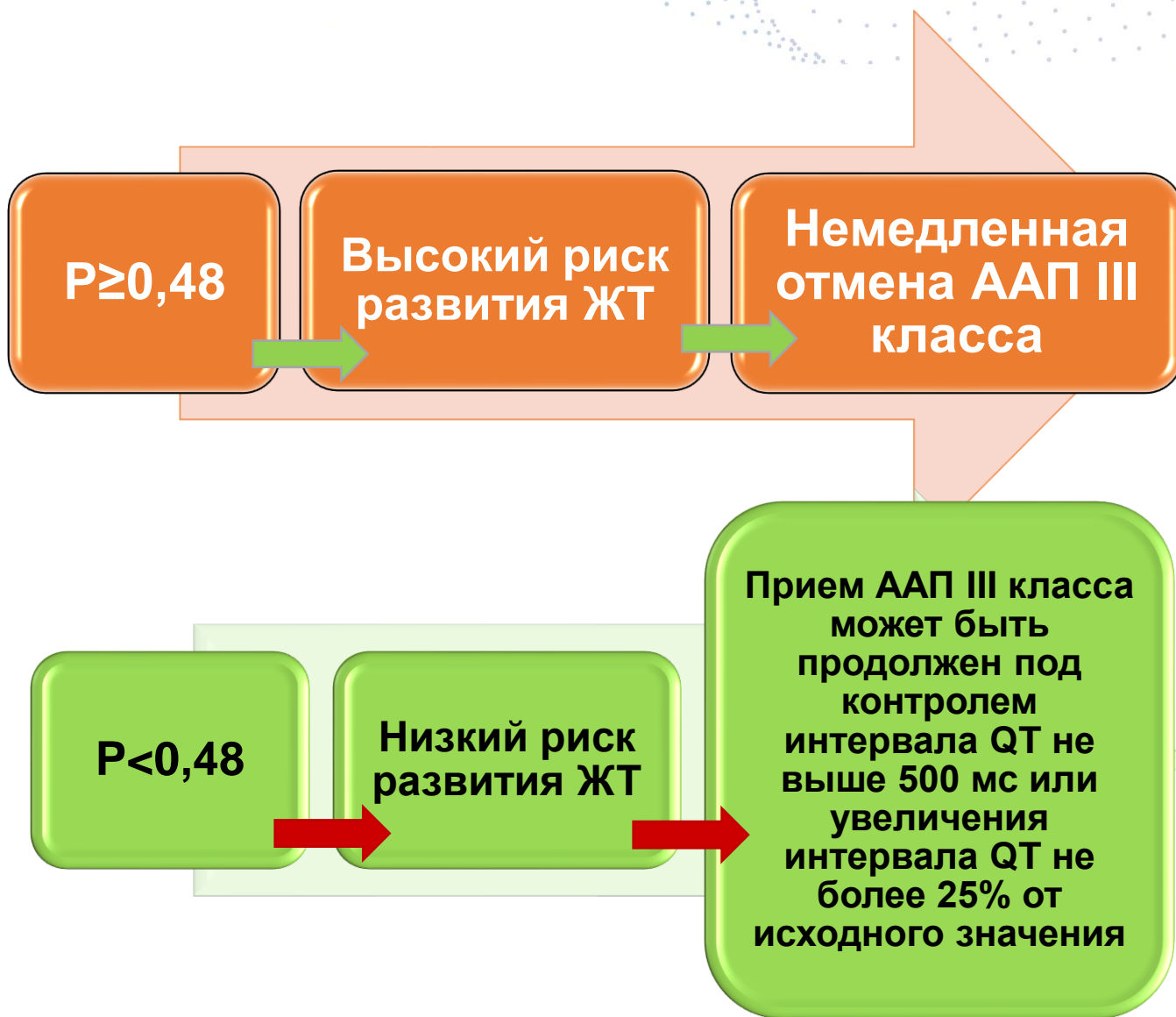
Расчет величины интегрального показателя,

характеризующего вероятность возникновения полиморфной ЖТ у пациентов с лекарственно-индуцированным СУИ QT на фоне приема антиаритмических препаратов III класса:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(18.9725 + 2.7637 \cdot X1 + 0.0692 \cdot X2 + 6.4356 \cdot X3 - 15.529 \cdot X4 - 7.2296 \cdot X5 + 2.3781 \cdot X6)}}$$

где X1 – пол пациента (0 – мужской, 1 – женский); X2 – продолжительность интервала $T_{peak}-T_{end}$ (мс); X3 – относительная дисперсия интервала QT; X4 – уровень магния сыворотки крови (ммоль/л); X5 – уровень NOS1 сыворотки крови (ммоль/л); X6 - генотип AA полиморфизма G84A гена NOS1 (0 - отсутствие, 1 - наличие)

Результаты бинарной логистической регрессии



Показатель	%
Чувствительность	94,12
Специфичность	89,36
Диагностическая точность	90,62
Площадь под ROC-кривой	0,977

ПОЛЬЗОВАТЕЛЬСКИЙ ИНТЕРФЕЙС ОНЛАЙН-КАЛЬКУЛЯТОРА ДЛЯ ОЦЕНКИ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕУСТОЙЧИВОЙ ПОЛИМОРФНОЙ ЖТ

Расчет вероятности риска развития полиморфной желудочковой тахикардии у пациентов с лекарственно-индуцированным синдромом удлиненного интервала QT

Введите пол пациента

- Мужской
- Женский

Продолжительность интервала T-peak-T-end

110

Относительная дисперсия интервала QT

5.33

Уровень магния сыворотки крови

0.888

Уровень нейрональной синтазы оксида азота сыворотки крови

2.14

Генотип по полиморфизму G84A гена NOS1

- GG
- GA
- AA

Пороговая вероятность (p):

-3.58

Возможные результаты:

- 1) $p < 0,48$ - низкий риск развития полиморфной желудочковой тахикардии при приеме антиаритмических препаратов III класса
- 2) $p \geq 0,48$ - высокий риск развития полиморфной желудочковой тахикардии при приеме антиаритмических препаратов III класса

Выводы:

1. Для оценки риска развития неустойчивой полиморфной ЖТ у пациентов с лекарственно-индуцированным СУИ QT на фоне приема ААП III класса разработана комплексная модель бинарной логистической регрессии, включающая следующие показатели:

- пол пациентов ($p=0,019$);
- относительная дисперсия интервала QT ($p=0,002$);
- продолжительность интервала $T_{\text{peak}}-T_{\text{end}}$ ($p=0,034$);
- уровень магния сыворотки крови ($p=0,004$);
- уровень NOS1 сыворотки крови ($p=0,004$);
- генотип AA полиморфизма G84A гена NOS1 ($p=0,049$).

2. При расчетном значении пороговой вероятности $p \geq 0,48$ разработанная модель позволяет выявлять пациентов, имеющих высокий риск развития полиморфной ЖТ на фоне лекарственно-индуцированного СУИ QT с чувствительностью – 94,12%, специфичностью – 89,36%, площадью под ROC-кривой – 0,977 (0,95–1,0, $p < 0,001$).

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

