

Интервал QTc ассоциирован с С-реактивным белком у жителей г. Новосибирска независимо от кардиометаболических факторов риска и ишемической болезни сердца (в рамках ЭССЕ-РФ3)

Гарбузова Е. В.¹, Кузнецов А. А.¹, Нестерец А. М.¹, Афанасьева А. Д.¹, Шрамко В. С.¹, Имаева А. Э.², Муромцева Г. А.², Баланова Ю. А.², Симонова Г. И.¹, Драпкина О. М.¹

¹Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ "Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук" (НИИТПМ — филиал ИЦиГ СО РАН). Новосибирск; ²ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Изучение ассоциации интервала QT с С-реактивным белком (СРБ) в комплексе с кардиометаболическими факторами риска и ишемической болезнью сердца (ИБС) в выборке жителей г. Новосибирска.

Материал и методы. В исследование включены 1042 человека — жителей г. Новосибирска — 510 (48,9%) мужчины, в возрасте 35-74 лет (в рамках исследования ЭССЕ-РФ3 — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации, третье исследование). В программу обследования входили взятие крови, сбор демографических и социальных данных, антропометрия, измерение артериального давления, запись электрокардиограммы. Пороговым значением СРБ считали значение ≥ 5 мг/л. Наличие ИБС и ее категории устанавливали на основании опросника Rose GA и оценки электрокардиограммы согласно Миннесотскому Коду. Измерение интервала QT производили в отведении V5.

Результаты. Интервал QTc коррелирует с возрастом, окружностью талии, уровнем систолического АД, триглицеридов, глюкозы крови и СРБ. Интервал QTc прямо независимо ассоциирован с возрастом, женским полом, уровнем артериального давления $\geq 140/90$ мм рт.ст., глюкозы плазмы натощак $\geq 6,1$ ммоль/л, СРБ ≥ 5 мг/л и ИБС. Стандартизированный интервал QTc был продолжительнее у лиц с СРБ ≥ 5 мг/л, чем у лиц с СРБ < 5 мг/л (400,71 [404,43; 397,05] vs 393,98 [396,17; 391,80] мс).

Заключение. У жителей г. Новосибирска интервал QTc ассоциирован с повышенным уровнем СРБ независимо от наличия ИБС и других кардиометаболических факторов риска.

Ключевые слова: интервал QTc, С-реактивный белок, кардиометаболические факторы риска, ишемическая болезнь сердца, жители Новосибирска.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 04/04-2025

Рецензия получена 19/04-2025

Принята к публикации 06/06-2025



Для цитирования: Гарбузова Е. В., Кузнецов А. А., Нестерец А. М., Афанасьева А. Д., Шрамко В. С., Имаева А. Э., Муромцева Г. А., Баланова Ю. А., Симонова Г. И., Драпкина О. М. Интервал QTc ассоциирован с С-реактивным белком у жителей г. Новосибирска независимо от кардиометаболических факторов риска и ишемической болезни сердца (в рамках ЭССЕ-РФ3). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(7):4408. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4408. EDN: GZBCQB

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: stryukova.j@mail.ru

[Гарбузова Е. В.* — к.м.н., н.с. лаборатории генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека, ORCID: 0000-0001-5316-4664, Кузнецов А. А. — д.м.н., в.н.с. лаборатории молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний, ORCID: 0000-0003-3502-7599, Нестерец А. М. — к.м.н., м.н.с. лаборатории генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека, ORCID: 0000-0002-1432-0473, Афанасьева А. Д. — к.м.н., зав. лабораторией генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека, ORCID: 0000-0001-7875-1566, Шрамко В. С. — к.м.н., н.с. лаборатории клинических, биохимических, гормональных исследований терапевтических заболеваний, ORCID: 0000-0002-0436-2549, Имаева А. Э. — д.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9332-0622, Муромцева Г. А. — к.б.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-8011-2798, Симонова Г. И. — д.м.н., профессор, г.н.с. лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, ORCID: 0000-0002-4030-6130, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430]

QTc interval is associated with C-reactive protein in Novosibirsk residents regardless of cardiometabolic risk factors and coronary artery disease (within the ESSE-RF3 study)

Garbuzova E. V.¹, Kuznetsov A. A.¹, Nesterets A. M.¹, Afanasyeva A. D.¹, Shramko V. S.¹, Imaeva A. E.², Muromtseva G. A.², Balanova Yu. A.², Simonova G. I.¹, Drapkina O. M.¹

¹Research Institute for Therapy and Preventive Medicine — branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics. Novosibirsk;

²National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Aim. To study the association of the QT interval with C-reactive protein (CRP) in combination with cardiometabolic risk factors and coronary artery disease (CAD) in a sample of Novosibirsk residents.

Material and methods. The study included 1042 Novosibirsk residents (men, 510 (48,9%)), aged 35-74 years (as part of the ESSE-RF3 study). The examination program included blood sampling, collection of demographic and social data, anthropometry, blood pressure measurement, and electrocardiography. CRP threshold value was considered to be ≥ 5 mg/l. CAD and its categories were established by Rose GA questionnaire and electrocardiogram assessment according to the Minnesota Code. The QT interval was measured in lead V5.

Results. The QTc interval correlates with age, waist circumference, systolic blood pressure, triglycerides, blood glucose, and CRP. The QTc interval was directly and independently associated with age, female sex, blood pressure $\geq 140/90$ mm Hg, fasting plasma glucose $\geq 6,1$ mmol/L, CRP ≥ 5 mg/L, and CAD. The standardized QTc interval was longer in individuals with CRP ≥ 5 mg/L than in individuals with CRP < 5 mg/L (400,71 [404,43; 397,05] vs, 393,98 [396,17; 391,80] ms).

Conclusion. In Novosibirsk residents, the QTc interval is associated with elevated CRP levels regardless of the presence of CAD and other cardiometabolic risk factors.

Keywords: QTc interval, C-reactive protein, cardiometabolic risk factors, coronary artery disease, Novosibirsk residents.

Relationships and Activities: none.

Garbuzova E. V.* ORCID: 0000-0001-5316-4664, Kuznetsov A. A. ORCID: 0000-0003-3502-7599, Nesterets A. M. ORCID: 0000-0002-1432-0473, Afanasyeva A. D. ORCID: 0000-0001-7875-1566, Shramko V. S. ORCID: 0000-0002-0436-2549, Imaeva A. E. ORCID: 0000-0002-9332-0622, Muromtseva G. A. ORCID: 0000-0002-0240-3941, Balanova Yu. A. ORCID: 0000-0001-8011-2798, Simonova G. I. ORCID: 0000-0002-4030-6130, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: strukova.j@mail.ru

Received: 04/04-2025

Revision Received: 19/04-2025

Accepted: 06/06-2025

For citation: Garbuzova E. V., Kuznetsov A. A., Nesterets A. M., Afanasyeva A. D., Shramko V. S., Imaeva A. E., Muromtseva G. A., Balanova Yu. A., Simonova G. I., Drapkina O. M. QTc interval is associated with C-reactive protein in Novosibirsk residents regardless of cardiometabolic risk factors and coronary artery disease (within the ESSE-RF3 study). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(7):4408. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4408. EDN: GZBCQB

АД — артериальное давление, ГПН — глюкоза плазмы натощак, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛ — интерлейкин, ОТ — окружность талии, СРБ — С-реактивный белок, ТГ — триглицериды, ЭКГ — электрокардиография, ЭССЕ-РФ3 — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации. Третье обследование.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Удлинение скорректированного интервала QT (QTc) связано с повышенным риском развития жизнеугрожающих нарушений ритма сердца и внезапной смерти.
- В ряде работ продемонстрирована связь продолжительности интервала QTc с воспалительными маркерами, в т.ч. уровнем С-реактивного белка.

Что добавляют результаты исследования?

- Показано, что интервал QTc ассоциирован с уровнем С-реактивного белка независимо от наличия ишемической болезни сердца и других кардиометаболических факторов риска у жителей Российской Федерации на примере г. Новосибирска.

Key messages

What is already known about the subject?

- Corrected QT interval (QTc) prolongation is associated with an increased risk of life-threatening cardiac arrhythmias and sudden death.
- A number of studies have demonstrated a relationship between QTc interval duration and inflammatory markers, including the level of C-reactive protein.

What might this study add?

- We showed that the QTc interval is associated with C-reactive protein level regardless of the presence of coronary artery disease and other cardiometabolic risk factors in Russian residents using the example of Novosibirsk.

Введение

Удлинение скорректированного интервала QT (QTc) связано с повышенным риском развития жизнеугрожающих нарушений ритма сердца и внезапной смерти. Удлинение интервала QT может

быть как врожденным, так и приобретенным (на фоне приема некоторых лекарственных средств, как следствие ряда заболеваний) [1].

Связь пролонгации интервала QTc с ишемической болезнью сердца (ИБС), артериальной гипер-

тензией, показателями липидного профиля плазмы крови достаточно хорошо изучена [2-5], в т.ч. в наших предшествующих исследованиях [6, 7]. Результаты проведенного исследования в рамках программы ВОЗ MONICA (Monitoring of cardiac mortality and their risk factors in different regions of the world) [8], вошедшие в метаанализ, опубликованный в журнале *Epidemiology* в 2011г [9], подтвердили прогностическую значимость интервала QTc в отношении смерти от всех причин и кардиоваскулярной смерти в популяции мужчин г. Новосибирска в возрасте 25-64 лет.

В ряде клинических работ продемонстрирована связь продолжительности интервала QTc с уровнем С-реактивного белка (СРБ) [10-12]. Однако ассоциация воспаления и продолжительности интервала QTc изучена недостаточно. На сегодняшний день известны лишь 3 популяционные исследования за рубежом [10, 13, 14]. Данная ассоциация и ее независимый характер не оценивались в рамках репрезентативного исследования населения, в т.ч. и контексте изучения одновременного влияния сердечно-сосудистых факторов и ИБС в российской и сибирской популяциях.

Целью исследования стало изучение ассоциации интервала QT с СРБ наряду с кардиометаболическими факторами риска и ИБС в выборке жителей г. Новосибирска.

Материал и методы

В период 2020-2022гг проведено обследование населения г. Новосибирска в возрасте от 35 до 74 лет в рамках исследования ЭССЕ-РФ3 (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации. Третье обследование) [15] на базе НИИТПМ — филиала ИЦиГ СО РАН.

Была сформирована репрезентативная выборка из 2000 человек с помощью генератора случайных чисел. Отклик составил 60%, в обследование вошли 1200 человек,

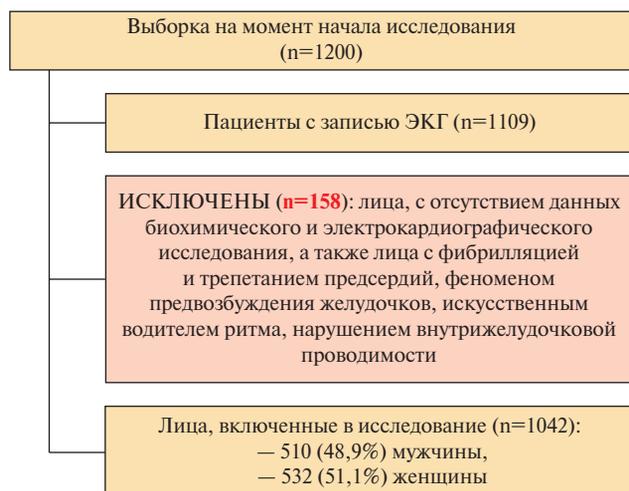


Рис. 1 Блок-схема исследования в соответствии с критериями включения и исключения.

Примечание: ЭКГ — электрокардиография.

разделенных на половозрастные страты по 75 человек в каждой (35-39, 40-44, 45-49, 50-54, 55-59, 60-64, 65-69, 70-74 лет). Информированное согласие было получено на обследование и обработку персональных данных от каждого участника исследования. Исследование одобрено независимым этическим комитетом ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России (выписка из протокола 04-08/20 от 02.07.2020г). Исследование выполнялось по единому протоколу исследования ЭССЕ-РФ3, расширение протокола было одобрено Новосибирским локальным этическим комитетом (протокол № 69 от 29.09.2020). Работа была выполнена в рамках исследования ЭССЕ-РФ3 (набор исследуемой группы, биохимические исследования) и бюджетной темы № FWR-2025-0001 (запись электрокардиограммы (ЭКГ), расшифровка ЭКГ, анализ результатов).

После исключения лиц с отсутствием данных биохимического и ЭКГ-исследования, а также рекомендованного при оценке интервала QT [16, 17] и использованного в предшествующих популяционных исследованиях [18-22] исключения лиц с фибрилляцией предсердий, искусственным водителем ритма, феноменом предвозбуждения желудочков и нарушением внутрижелудочковой проводимости согласно критериям АНА/ACCF/HRS (American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society) [23], окончательное число наблюдений составило 1042 человека (рисунок 1).

Антропометрия и анамнестические данные

Скрининг проводила бригада врачей, прошедших подготовку по стандартизованным эпидемиологическим методам обследований. Обследование проводилось согласно протоколу ЭССЕ-РФ3 [15].

Окружность талии (ОТ) измеряли сантиметровой лентой, накладывая ее горизонтально посередине между нижним краем реберной дуги и крестцовым отделом подвздошной кости [24].

Кардиоваскулярные факторы риска определяли согласно Консенсусу Экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с метаболическим синдромом 2013г [25].

Для определения пороговых значений СРБ в сыворотке крови использовали значение ≥ 5 мг/л¹.

Наличие ИБС и ее категории устанавливали на основании эпидемиологических критериев [26-28], используя опросник Rose G. A. (RAQ) и оценку ЭКГ согласно Миннесотскому коду [29, 30].

ЭКГ-исследование

Запись стандартной ЭКГ-покоя осуществляли в 12-ти общепринятых отведениях в положении лежа на спине на 6-канальном электрокардиографе ЭКЗТЦ-3/6-04 АКЦИОН (Россия, "Аксион-холдинг") со скоростью 25 мм/сек и амплитудой 10 мм/мВ.

Мануальное измерение не <3-х интервалов QT и предшествующих им интервалов RR с определением их средних значений [16, 15] производили в отведении V5 [16, 17, 31].

Если удовлетворительная по точности оценка интервала QT в указанном отведении была затруднена, использовали другое, предпочтительно без наличия волны U, с максимальной амплитудой и четким окончанием зубца T [23, 32].

¹ C-Reactive Protein Concentrations as a Marker of Inflammation or Infection for Interpreting Biomarkers of Micronutrient Status Available online: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-EPG-14.7>.

Показатель	Возраст	Пол	САД, мм рт.ст.	ОТ, см	ТГ, ммоль/л	ХС ЛВП, ммоль/л	ХС ЛНП, ммоль/л	СРБ, мг/л	Глюкоза, ммоль/л	ИБС	Терапия ББ+БКК
QTc	0,228**	0,094**	0,187**	0,116**	0,072**	0,030	-0,048	0,136**	0,182**	0,164**	0,101**
-1	Возраст	0,009	0,369**	0,248**	0,116**	-0,030	-0,035	0,216**	0,287**	0,228**	0,256**
	Пол		-0,314**	-0,295**	-0,191**	0,424**	-0,023	-0,018	-0,186**	0,109**	0,036
	САД			0,439**	0,281**	-0,176**	0,089**	0,231**	0,368**	0,104**	0,163**
	ОТ				0,470**	-0,438**	0,039	0,410**	0,434**	0,089**	0,191**
	ТГ					-0,476**	0,231**	0,293**	0,362**	0,065*	0,126**
	ХС ЛВП						0,061	-0,225**	-0,244**	-0,056	-0,113**
	ХС ЛНП							0,072*	0,037	-0,129**	-0,086**
	СРБ								0,230**	0,078*	0,119**
	Глюкоза									0,075*	0,166**
	ИБС										0,150**
	1										

Рис. 2 Корреляционная матрица связи интервала QTc с изучаемыми факторами.

Примечание: АД — артериальное давление, ББ — β-блокаторы, БКК — блокаторы кальциевых каналов (недигидропиридиновые), ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОТ — окружность талии, САД — систолическое АД, СРБ — С-реактивный белок, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин, QTc — скорректированный интервал QT в отведении V5. * — корреляция значима на уровне 0,05 (2-сторонняя), ** — корреляция значима на уровне 0,01 (2-сторонняя). Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Началом интервала QT считали самую раннюю точку комплекса QRS — место перехода изоэлектрической линии сегмента PQ(R) в зубец Q(R). Для нахождения терминальной точки интервала QT, в т.ч. в случаях слияния его с зубцом U или R, использовали "метод касательной", при котором окончание интервала определяли в месте пересечения изоэлектрической линии с отрезком прямой, проведенной по преобладающему и наиболее крутому конечному участку зубца T [17, 23, 31, 32].

Для расчета скорректированного интервала QT (QTc) применяли формулу Bazett $HS\ QT = kRR$ [33], преобразованную Taran LM и Szilagyi N в удобную для практического использования форму: $QTc = QT/RR$ [34]. Существуют известные разночтения в отношении производимых ею единиц измерения [35]. В настоящей работе продолжительность интервала QTc выражали в традиционных и более приемлемых для восприятия единицах — мс.

Анализ ЭКГ проводили "слепо" по отношению к остальным данным исследования.

Биохимические исследования

Взятие крови из локтевой вены осуществляли натощак, после 12 ч голодания по стандартным правилам. Лабораторные исследования выполнялись в клинико-диагностической лаборатории ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России (г. Москва) [36]. Лабораторная диагностика включала в себя определение показателей липид-транспортной системы, включая уровни общего холестерина (ХС), ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП) и ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП), триглицеридов, а также глюкозы и СРБ. Уровни указанных параметров в сыворотке крови определяли на биохимическом анализаторе Abbot Architect c8000 (США) с использованием диагностических наборов фирмы "Abbot Diagnostic" (США).

Статистический анализ. Статистическая обработка проводилась и использованием программного пакета SPSS. Проверку переменных на соответствие нормальному распределению проводили с использованием теста Шапиро-Уилка. Применяли методы непараметрической описательной статистики, множественную линейную регрессионную модель и общую линейную модель (GLM)

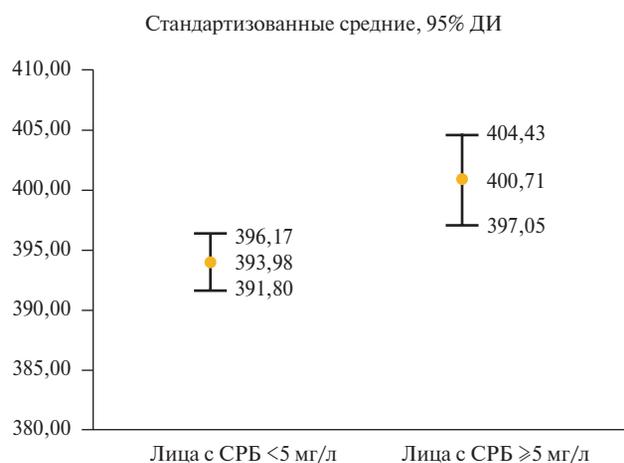


Рис. 3 Стандартизованные средние QTc у пациентов с уровнем СРБ < 5 мг/л и ≥ 5 мг/л.

Примечание: ДИ — доверительный интервал, СРБ — С-реактивный белок, QTc — скорректированный интервал QT в отведении V5.

с процедурой непараметрического анализа Бутстрэп (Bootstrap). При интерпретации статистических тестов максимальной вероятностью ошибки (минимальный уровень значимости) считали значение $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика обследованных лиц представлена в таблице 1.

Все изучаемые показатели были включены в корреляционный анализ, интервал QTc коррелирует с возрастом, уровнем систолического артериального давления (АД), ОТ, уровнями в крови триглицеридов (ТГ), глюкозы и СРБ (рисунок 2).

Все вышеуказанные контролируемые в исследовании параметры были включены в множественную линейную регрессионную модель с процедурой Бут-

Таблица 1

Характеристика лиц, включенных в исследование	
Исследуемые параметры	Обследованные лица (n=1042) Me [Q25; Q75]; n (%)
Возраст	53,00 [44,00; 63,00]
Мужчины/женщины	510 (48,9)/532 (51,1)
QTc, мс	392,55 [378,04; 409,41]
Исследуемые факторы риска	
ОТ у женщин, см	86,00 [76,00; 98,00]
ОТ у мужчин, см	96,00 [86,75; 104,03]
ОТ >80 см у женщин и >94 см у мужчин	624 (59,9)
САД, мм рт.ст.	130,67 [119,00; 143,67]
ДАД, мм рт.ст.	85,00 [78,33; 92,33]
АД ≥140/90 мм рт.ст.	446 (42,8)
ТГ, ммоль/л	1,31 [0,93; 1,87]
ТГ ≥1,7 ммоль/л	323 (31)
ХС ЛВП у женщин, ммоль/л	1,57 [1,34; 1,80]
ХС ЛВП у мужчин, ммоль/л	1,26 [1,09; 1,47]
ХС ЛВП <1,0 ммоль/л у мужчин; <1,2 ммоль/л у женщин	151 (14,5)
ХС ЛНП, ммоль/л	3,62 [2,89; 4,37]
ХС ЛНП >3,0 ммоль/л	751 (72,1)
Глюкоза, ммоль/л	5,60 [5,20; 6,20]
Глюкоза ≥6,1 ммоль/л	307 (29,5)
СРБ, мг/л	1,60 [0,77; 3,45]
СРБ ≥5 мг/л	157 (15,1)
ИБС:	
— отсутствует	839 (80,5)
— возможная ИБС	41 (3,9)
— определенная ИБС	162 (15,6)
Прием ББ или недигидропиридиновых БКК	144 (13,8)
Прием ББ	142 (13,6)

Примечание: АД — артериальное давление, ББ — β-блокаторы, БКК — блокаторы кальциевых каналов, ДАД — диастолическое АД, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОТ — окружность талии, САД — систолическое АД, СРБ — С-реактивный белок, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин, QTc — скорректированный интервал QT в отведении V5.

стрэп (Bootstrap), где интервал QTc использовался в качестве зависимой переменной (таблица 2).

Результаты анализа модели множественной линейной регрессии показали, что интервал QTc прямо ассоциирован с возрастом, женским полом, уровнем АД ≥140/90 мм рт.ст., уровнем глюкозы плазмы натощак (ГПН) ≥6,1 ммоль/л, уровнем СРБ ≥5 мг/л и наличием ИБС.

Для оценки стандартизованных средних QTc была использована общая линейная модель (GLM) с процедурой Бутстрэп (Bootstrap). Интервал QTc был продолжительнее у женщин (p<0,001), у лиц с ГПН ≥6,1 ммоль/л (p=0,002), АД ≥140/90 мм рт.ст. (p=0,005), лиц с вероятной (p=0,009) и определенной ИБС (p=0,003) по сравнению с те-

Таблица 2

Модель множественной линейной регрессии. Ассоциации QTc с изучаемыми факторами

Исследуемые факторы	Стандартная множественная линейная регрессионная модель		
	Коэффициент В	95% ДИ для В	p
Возраст, на 1 год	0,326	0,188-0,464	0,000*
Пол (женский vs мужского)	6,387	3,425-9,350	0,000*
ОТ >80 см у женщин	0,676	-2,474-3,826	0,674
ОТ >94 см у мужчин			
АД ≥140/90 мм рт.ст.	4,378	1,299-7,456	0,005*
ТГ ≥1,7 ммоль/л	2,146	-1,101-5,393	0,195
ХС ЛНП >3,0 ммоль/л	-1,442	-4,574-1,690	0,179
ХС ЛВП	-2,820	-6,934-1,294	0,367
<1,0 ммоль/л у мужчин; <1,2 ммоль/л у женщин			
ГПН ≥6,1 ммоль/л	5,327	1,989-8,664	0,002*
С-реактивный белок ≥5 мг/л vs <5 мг/л	6,557	2,628-10,486	0,001*
ИБС отсутствие vs вероятной vs определенной	3,230	1,272-5,188	0,001*
Терапия ББ или недигидропиридиновыми БКК vs отсутствия данной терапии	0,908	-3,289-5,106	0,671

Примечание: АД — артериальное давление, ББ — β-блокаторы, БКК — блокаторы кальциевых каналов, ДИ — доверительный интервал, ГПН — глюкоза плазмы крови, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОТ — окружность талии, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин, QTc — скорректированный интервал QT в отведении V5. * — доверительный интервал, вычисленный при помощи множественной линейной регрессионной модели с процедурой непараметрического анализа Бутстрэп (Bootstrap), были сопоставимы со стандартными доверительными интервалами, и поэтому не приведены, значимость сохранялась.

ми, у кого ИБС не было, и у лиц с СРБ ≥5 мг/л (p=0,001). Для наиболее интересующей нас ассоциации СРБ и QTc стандартизованные средние приведены на рисунке 3.

Обсуждение

По данным многочисленных исследований интервал QTc ассоциирован с возрастом, женским полом, артериальной гипертензией, уровнем глюкозы крови и ИБС [2, 5, 37, 38].

В проведенном нами исследовании интервал QTc также был связан с возрастом, женским полом, уровнем АД ≥140/90 мм рт.ст., уровнем ГПН ≥6,1 ммоль/л и ИБС.

Наиболее интересный, на наш взгляд, результат, отвечающий на главный вопрос исследования, — ассоциация СРБ с интервалом QTc независимо от ИБС и других кардиометаболических факторов риска. Появляется все больше данных

о том, что у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, аутоиммунными воспалительными расстройствами и у практически здоровых людей маркеры системного воспаления, включая СРБ, интерлейкин (ИЛ)-6 и ИЛ-1, связаны с риском внезапной сердечной смерти [39, 40]. Хотя причинно-следственные механизмы до конца не изучены, проаритмогенные изменения, обусловленные ускоренным прогрессированием ИБС и сердечной недостаточности, традиционно считаются ключевыми патогенетическими факторами, особенно в долгосрочной перспективе. В 2017г Lazzerini PE, et al. опубликовали убедительные доказательства того, что воспаление само по себе может способствовать развитию желудочковых аритмий посредством прямого воздействия цитокинов на электрофизиологию сердца [41].

Несколько исследований *in vitro* и на животных моделях показали, что фактор некроза опухоли альфа (TNF α), ИЛ-1 и ИЛ-6 значительно продлевают потенциал действия кардиомиоцитов и QTc, модулируя экспрессию или функцию ряда сердечных ионных каналов, в основном K⁺-каналов [42, 43]. В исследовании пациентов с острыми инфекциями различных локализаций, независимо от терапии препаратами, удлиняющими QT, зафиксирован более длительный интервал QTc, однако он быстро нормализовался параллельно со снижением уровня СРБ и воспалительных цитокинов [44]. Большое количество клинических исследований продемонстрировало, что у пациентов с сердечно-сосудистыми или системными воспалительными заболеваниями, независимо от их патогенеза, интервал QTc часто удлиняется, что также строго связано с повышенными уровнями СРБ и цитокинов [45, 46].

Во время пандемии COVID-19 (Corona Virus Disease 2019) у госпитализированных пациентов интервал QTc достоверно коррелировал с уровнем СРБ [11], а также являлся маркером риска смерти [47].

Патофизиологически пролонгация интервала QT, возможно, опосредована влиянием воспалительных цитокинов на потенциал действия кардиомиоцитов [46]. Было показано, что экспрессия гена *KCNJ2*, регулирующего работу K⁺-канала в мононуклеарных клетках периферической крови, коррелирует с экспрессией СРБ и ИЛ-1 в желудочковой

ткани и обратно пропорциональна изменениям их уровня у пациентов с острыми инфекциями [44]. Ранее была получена ассоциация интервала QTc с 64V/64I-полиморфизмом гена С-С рецептора хемокина 2 (*CCR2*), модулирующего процесс воспаления, что можно считать еще одним связующим звеном воспаления с длиной интервала QTc [7].

Таким образом, интервал QTc ассоциирован с СРБ вне зависимости от наличия ИБС и кардиометаболических факторов риска, что может отражать прямое некоронарогенное влияние на электрофизиологию миокарда.

Полученные нами результаты служат обоснованием уже имеющихся предложений о целесообразности практического использования маркеров воспаления для оценки электрической нестабильности миокарда.

Ограничения исследования. На данном этапе работы изучен ограниченный ряд показателей, которые можно рассматривать в качестве потенциальных предикторов величины интервала QTc; не учитывался прием всех препаратов, удлиняющих QTc (в исследовании проводилась оценка только β -блокаторов и недигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов), анамнез вероятных наследственных нарушений электрофизиологии миокарда. Выборка ЭССЕ-РФ3 была ограничена возрастными рамками 35-74 лет и состояла преимущественно из здоровых лиц, поэтому полученные результаты не могут быть экстраполированы на клинические группы.

Заключение

Интервал QTc ассоциирован с уровнем СРБ независимо от наличия ИБС и других кардиометаболических факторов риска у жителей г. Новосибирска. Учитывая потенциальную неблагоприятную прогностическую роль как увеличения уровня СРБ, так и удлинения интервала QTc, выявленная ассоциация приобретает важное значение в контексте кумуляции риска и требует более тщательного анализа ее прогностического значения.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Moss AJ. Prolonged QT-Interval Syndromes. JAMA. 1986;256(21): 2985-7.
2. Cho DH, Choi J, Kim MN, et al. Incremental Value of QT Interval for the Prediction of Obstructive Coronary Artery Disease in Patients with Chest Pain. Sci Rep. 2021;11(1):10513. doi:10.1038/s41598-021-90133-6.
3. Sara JD, Lennon RJ, Ackerman MJ, et al. Coronary Microvascular Dysfunction Is Associated with Baseline QTc Prolongation amongst Patients with Chest Pain and Non-Obstructive Coronary Artery Disease. J Electrocardiol. 2016;49(1):87-93. doi:10.1016/j.jelectrocard.2015.10.006.
4. Sahranavard T, Soflaei SS, Alimi R, et al. Factors Associated with Prolonged QTc Interval in Iranian Population: MASHAD Cohort Study. J Electrocardiol. 2024;84:112-22. doi:10.1016/j.jelectrocard.2024.04.002.
5. Akintunde AA, Oyedeji AT, Familoni OB, et al. QT Interval Prolongation and Dispersion: Epidemiology and Clinical Correlates in Subjects with Newly Diagnosed Systemic Hypertension in Nigeria. J Cardiovasc Dis Res. 2012;3(4):290-5. doi:10.4103/0975-3583.102705.
6. Nikitin YuP, Kuznetsov AA, Malyutina SK. The relationship of some clinical indicators with the duration and variability of the QT

- and RR intervals (based on the materials of an epidemiological population study). *Terapevticheskiy arkhiv*. 2002;74(3):72-5. (In Russ.) Никитин, Ю.П., Кузнецов, А.А., Малютина, С.К. Связь некоторых клинических показателей с параметрами длительности и вариабельности интервалов QT и RR (по материалам эпидемиологического популяционного исследования). *Терапевтический архив*. 2002;74(3):72-5.
7. Kuznetsov AA, Voevoda MI, Maksimov VN, et al. The association of the marker of cardiovascular RISK — QTc interval with 64V/64I CCR2 gene polymorphism and metabolic syndrome components in the general male population of Novosibirsk. *Atherosclerоз*. 2015; 11(4):44-8. (In Russ.) Кузнецов А.А., Воевода М.И., Максимов В.Н. и др. Ассоциация маркера кардиоваскулярного риска — интервала QTc с 64V/64I-полиморфизмом гена CCR2 и компонентами метаболического синдрома в общей мужской популяции Новосибирска. *Атеросклероз*. 2015;11(4):44-8.
 8. Nikitin YuP, Kuznetsov AA, Maliutina SK, et al. Prognostic value of duration and variability of QT and RR intervals in general population of Novosibirsk. *Kardiologiya*. 2002;42(2):76-83.
 9. Zhang Y, Post WS, Blasco-Colmenares E, et al. Electrocardiographic QT Interval and Mortality: A Meta-Analysis. *Epidemiology*. 2011;22(5):660-70. doi:10.1097/EDE.0b013e318225768b.
 10. Chang KT, Shu HS, Chu CY, et al. Association between C-Reactive Protein, Corrected QT Interval and Presence of QT Prolongation in Hypertensive Patients. *Kaohsiung J Med Sci*. 2014;30(6):310-15. doi:10.1016/j.kjms.2014.02.012.
 11. Isakadze N, Engels MC, Beer D, et al. C-Reactive Protein Elevation Is Associated With QTc Interval Prolongation in Patients Hospitalized With COVID-19. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:866146. doi:10.3389/fcvm.2022.866146.
 12. Kim E, Joo S, Kim J, et al. Association between C-Reactive Protein and Qtc Interval in Middle-Aged Men and Women. *Eur J Epidemiol*. 2006;21(9):653-9. doi:10.1007/s10654-006-9034-9.
 13. Lazzerini PE, Acampa M, Capocchi PL, et al. Association between high sensitivity C-reactive protein, heart rate variability and corrected QT interval in patients with chronic inflammatory arthritis. *Eur J Intern Med*. 2013;24(4):368-74. doi:10.1016/j.ejim.2013.02.009.
 14. Viscido A, Capannolo A, Petroni R, et al. Association between Corrected QT Interval and C-Reactive Protein in Patients with Inflammatory Bowel Diseases. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(8): 382. doi:10.3390/medicina56080382.
 15. Drapkina OM, Shalnova SA, Imaeva AE et al. Epidemiology of Cardiovascular Diseases in Regions of Russian Federation. Third survey (ESSE-RF-3). Rationale and study design. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(5):3246. (In Russ.) Драпкина О.М., Шальнова С.А., Имаева А.Э. и др. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации. Третье исследование (ЭССЕ-РФ-3). Обоснование и дизайн исследования. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(5):3246. doi:10.15829/1728-8800-2022-3246.
 16. Goldenberg I, Moss AJ, Zareba W. QT Interval: How to Measure It and What Is "Normal". *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006; 17(3):333-6. doi:10.1111/j.1540-8167.2006.00408.x.
 17. Postema PG, Wilde AAM. The Measurement of the QT Interval. *Curr Cardiol Rev*. 2014;10(3):287-94. doi:10.2174/1573403x10666140514103612.
 18. Schouten EG, Dekker JM, Meppelink P, et al. QT Interval Prolongation Predicts Cardiovascular Mortality in an Apparently Healthy Population. *Circulation*. 1991;84(4):1516-23. doi:10.1161/01.cir.84.4.1516.
 19. Karjalainen J, Reunanen A, Ristola P, et al. QT Interval as a Cardiac Risk Factor in a Middle Aged Population. *Heart*. 1997;77(6): 543-8. doi:10.1136/hrt.77.6.543.
 20. Elming H, Holm E, Jun L, et al. The Prognostic Value of the QT Interval and QT Interval Dispersion in All-Cause and Cardiac Mortality and Morbidity in a Population of Danish Citizens. *Eur Heart J*. 1998;19(9):1391-400. doi:10.1053/euhj.1998.1094.
 21. de Bruyne MC, Hoes AW, Kors JA, et al. Prolonged QT Interval Predicts Cardiac and All-Cause Mortality in the Elderly. The Rotterdam Study. *Eur Heart J*. 1999;20(4):278-84. doi:10.1053/euhj.1998.1276.
 22. Noseworthy PA, Peloso GM, Hwang SJ, et al. QT Interval and Long-Term Mortality Risk in the Framingham Heart Study. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2012;17(4):340-8. doi:10.1111/j.1542-474X.2012.00535.x.
 23. Surawicz B, Childers R, Deal BJ, et al. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram: Part III: Intraventricular Conduction Disturbances: A Scientific Statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(11):976-81. doi:10.1016/j.jacc.2008.12.013.
 24. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: Lipid Modification to Reduce Cardiovascular Risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-88. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
 25. Mychka VB, Vertkin AL, Vardaev LI, et al. Experts' consensus on the interdisciplinary approach towards the management, diagnostics, and treatment of patients with metabolic syndrome. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2013;12(6):41-82. (In Russ.) Мычка В.Б., Верткин А.Л., Вардаев Л.И. и др. Консенсус экспертов по междисциплинарному подходу к ведению, диагностике и лечению больных с метаболическим синдромом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013;12(6):41-82.
 26. Nikitin YuP, Voevoda MI, Maksimov VN, et al. Family history and coronary heart disease in Novosibirsk City population (Program WHO-MONICA). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2005; 4(4):37-40. (In Russ.) Никитин Ю.П., Воевода М.И., Максимов В.Н., и др. Связь семейного анамнеза и ишемической болезни сердца в популяции города Новосибирска (программа ВОЗ MONICA). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2005;4(4):37-40.
 27. Serova NV, Nikitin YuP. The prevalence of coronary heart disease and its main risk factors among the unorganized urban population of Western Siberia (based on the materials of the Siberian MONICA project). 2016;244-56. In: *Monitoring of cardiac mortality, morbidity and their risk factors in different regions of the world (WHO MONICA project)*. YuP Nikitin (ed); in 2 volumes. Novosibirsk. Academic press "Geo". 2016. 699 p. (In Russ.) Серова Н.В., Никитин Ю.П. Распространенность ишемической болезни сердца и ее основных факторов риска среди неорганизованного городского населения Западной Сибири (по материалам проекта "Сибирская MONICA"). 2016:244-56. В кн.: *Мониторинг сердечно-сосудистой заболеваемости, смертности и их факторов риска в разных регионах мира (проект ВОЗ MONICA)*. П/ред. Ю.П. Никитина. В 2-х томах. Новосибирск. Академическое изд-во "Geo". 2016. 699 с. ISBN: 978-5-9907634-6-3.
 28. Kalinina AM, Shalnova SA, Gambaryan MG, et al. Epidemiological methods for the identification of major chronic noncommunicable diseases and risk factors in mass population surveys. *Methodical manual*. Boytsov SA (ed). М. 2015. 96 p. (In Russ.) Калинина А.М., Шальнова С.А., Гамбарян М.Г. и др. Эпидемиологические методы выявления основных хронических

- неинфекционных заболеваний и факторов риска при массовых обследованиях населения. Методическое пособие. Под ред. Бойцова С. А. М. 2015. 96 с.
29. Prineas RJ, Crow RS, Zhang Z. The Minnesota Code Manual of Electrocardiographic Findings; Springer Science & Business Media, 2009; ISBN: 978-1-84882-778-3.
30. Rose GA. The Diagnosis of Ischaemic Heart Pain and Intermittent Claudication in Field Surveys. Bull World Health Organ. 1962; 27(6):645-58.
31. Indraratna P, Tardo D, Delves M, et al. Measurement and Management of QT Interval Prolongation for General Physicians. J Gen Intern Med. 2020;35(3):865-73. doi:10.1007/s11606-019-05477-7.
32. Lepeschkin E, Surawicz B. The Measurement of the Q-T Interval of the Electrocardiogram. Circulation. 1952;6(3):378-88. doi:10.1161/01.CIR.6.3.378.
33. Bazett H. An Analysis of the Time-Relations Of Heart. 1920;7:353.
34. Taran LM, Szilagyi N. The Duration of the Electrical Systole (Q-T) in Acute Rheumatic Carditis in Children. Am Heart J. 1947;33(1): 14-26. doi:10.1016/0002-8703(47)90421-3.
35. Molnar J, Weiss JS, Rosenthal JE. The Missing Second: What Is the Correct Unit for the Bazett Corrected QT Interval? Am J Cardiol. 1995;75(7):537-8. doi:10.1016/s0002-9149(99)80603-1.
36. Pokrovskaya MS, Borisova AL, Metelskaya VA, et al. Role of biobanking in managing large-scale epidemiological studies. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(5):2958. (In Russ.) Покровская М. С., Борисова А. Л., Метельская В. А. и др. Роль биобанкирования в организации крупномасштабных эпидемиологических исследований. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):2958. doi:10.15829/1728-8800-2021-2958.
37. Ma Q, Li Z, Guo X, et al. Prevalence and Risk Factors of Prolonged Corrected QT Interval in General Chinese Population. BMC Cardiovasc Disord. 2019;19(1):276. doi:10.1186/s12872-019-1244-7.
38. Lin N, Zhang H, Li X, et al. The Influence of Different Glucose Tolerance on QTc Interval: A Population-Based Study. BMC Cardiovasc Disord. 2023;23(1):47. doi:10.1186/s12872-023-03081-6.
39. Empana JP, Jouven X, Canoui-Poitrine F, et al. C-Reactive Protein, Interleukin 6, Fibrinogen and Risk of Sudden Death in European Middle-Aged Men: The PRIME Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2010;30(10):2047-52. doi:10.1161/ATVBAHA.110.208785.
40. Wu KC, Gerstenblith G, Guallar E, et al. Combined Cardiac Magnetic Resonance Imaging and C-Reactive Protein Levels Identify a Cohort at Low Risk for Defibrillator Firings and Death. Circ Cardiovasc Imaging. 2012;5(2):178-86. doi:10.1161/CIRCIMAGING.111.968024.
41. Lazznerini PE, Capecchi PL, Laghi-Pasini F. Systemic Inflammation and Arrhythmic Risk: Lessons from Rheumatoid Arthritis. Eur Heart J. 2017;38(22):1717-27. doi:10.1093/eurheartj/ehw208.
42. Lazznerini PE, Capecchi PL, El-Sherif N, et al. Emerging Arrhythmic Risk of Autoimmune and Inflammatory Cardiac Channelopathies. J Am Heart Assoc. 2018;7(22):e010595. doi:10.1161/JAHA.118.010595.
43. Lazznerini PE, Laghi-Pasini F, Boutjdir M, et al. Cardioimmunology of Arrhythmias: The Role of Autoimmune and Inflammatory Cardiac Channelopathies. Nat Rev Immunol. 2019;19(1):63-4. doi:10.1038/s41577-018-0098-z.
44. Lazznerini PE, Acampa M, Laghi-Pasini F, et al. Cardiac Arrest Risk During Acute Infections: Systemic Inflammation Directly Prolongs QTc Interval via Cytokine-Mediated Effects on Potassium Channel Expression. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2020;13(8):e008627. doi:10.1161/CIRCEP.120.008627.
45. Lazznerini PE, Capecchi PL, Laghi-Pasini F. Long QT Syndrome: An Emerging Role for Inflammation and Immunity. Front Cardiovasc Med. 2015;2:26. doi:10.3389/fcvm.2015.00026.
46. Lazznerini PE, Laghi-Pasini F, Bertolozzi I, et al. Systemic Inflammation as a Novel QT-Prolonging Risk Factor in Patients with Torsades de Pointes. Heart. 2017;103(22):1821-9. doi:10.1136/heartjnl-2016-311079.
47. Gulletta S, Della Bella P, Pannone L, et al. QTc Interval Prolongation, Inflammation, and Mortality in Patients with COVID-19. J Interv Card Electrophysiol. 2022;63(2):441-8. doi:10.1007/s10840-021-01033-8.