

11. Chalmers DJ, Aksamit T, Carvalho ACC, Rendon A, Franco I. *Non-tuberculous mycobacterial pulmonary infections*. Pulmonology. Volume 24, Issue 2, March–April 2018, Pages 120-131.
12. Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, Cambau E, Wallace RJ Jr, Andrejak C, Böttger EC, Brozek J. *Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline*. Eur Respir J. 2020 Jul 7;56(1):2000535.
13. Mougari F, Guglielmetti L, Raskine L, Veziris N, Cambau E. *Infections caused by Mycobacterium abscessus: epidemiology, diagnostic tools and treatment*. Expert Rev Anti Infect Ther. 2016 Dec. 14 (12):1139-1154.
14. Henkle E, Winthrop KL. *Nontuberculous mycobacteria infections in immunosuppressed hosts*. Clin Chest Med. 2015 Mar. 36 (1):91-9.
15. Aubry A, Mougari F, Reibel F, Cambau E. *Mycobacterium marinum*. Microbiol Spectr. 2017 Apr. 5 (2).
16. Floto RA, Olivier KN, Saiman L, Daley CL, Herrmann JL. *US Cystic Fibrosis Foundation and European Cystic Fibrosis Society. US Cystic Fibrosis Foundation and European Cystic Fibrosis Society consensus recommendations for the management of non-tuberculous mycobacteria in individuals with cystic fibrosis*. Thorax. 2016 Jan;71 Suppl 1(Suppl 1):1-22.
17. Tran QT, Han XY. *Subspecies Identification and Significance of 257 Clinical Strains of Mycobacterium avium* – Journal of Clinical Microbiology, Vol 52, No 4, 2014. p. 1201-1206.
18. Шевченко ОС, Тодорико ЛД. Вопросы диагностики и лечения нетуберкулезных микобактериозов. Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини, 2019, № 1, с. 36-55.
19. Наказ МОЗ України № 182 від 13 04 2007 «Клінічний протокол діагностики та лікування опортуністичних інфекцій і загальних симптомів у ВІЛ-інфікованих дорослих та підлітків».
20. Bodle EE, Cunningham JA, Della-Latta P. et al. *Epidemiology of Nontuberculous Mycobacteria in Patients without HIV Infection, New York City – Emerging Infectious Diseases*. Vol 14, No 3, 2008, p. 390-396.
21. Шевченко ОС, Тодорико ЛД, Потейко ПИ, Погорелова ОА. Вопросы диагностики и лечения нетуберкулезных микобактериозов. Східноєвропейський журнал внутрішньої та сімейної медицини, 2019, № 1, с. 36-55.
22. Wallace RJ, Glassroth CJ, Griffith DE et al. Supplement: *American Thoracic Society Diagnosis and Treatment of Disease Caused by Nontuberculous Mycobacteria*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, Vol 156, No 2, Part 2, 1997.
23. Jenkins P.A., Campbell I., Banks J. et al. *Clarithromycin vs ciprofloxacin as adjuncts to rifampicin and ethambutol in treating opportunist mycobacterial lung diseases and an assessment of Mycobacterium vaccae immunotherapy*. Thorax 2008; 7 (63): 627–634.
7. Lambert P.A. *Cellular impermeability and uptake of biocides and antibiotics in gram-positive bacteria and mycobacteria*. Journal Appl. Microbiol Symp Suppl. 2002; (92): 46–54.

CZU: 616.12-008.318

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2021.1-69.29>

SINDROMUL DE INTERVAL QT LUNG: ASPECTE CLINICE ŞI DE DIAGNOSTIC

Constantin MARTÎNIUC, dr. hab. în şt. med., conf. cercet., **Serghei PISARENCO**, dr. hab. în şt. med.,
Iurie SIMIONICĂ, dr. în şt. med., conf. cercet.

IMSP Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”, Chişinău, R. Moldova

e-mail: kim612003@mail.ru

Rezumat

Estimarea intervalului QT prezintă o importanță clinică majoră, în special prin faptul, că alungirea ultimului poate să se asocieze cu un risc sporit de deces, inclusiv prin deces subit cardiac în rezultatul dezvoltării aritmiilor ventriculare fatale, inclusiv tahicardiei ventriculare polimorfe (tahicardiei ventriculare de tip „piruet”). Alungirea intervalului QT poate fi congenitală (primară, idiopatică) și dobândită (secundară). Durata intervalului QT poate crește prin utilizarea unui şir de preparate medicamentoase. În lucrare sunt prezentate datele contemporane despre valoarea controlului clinic a duratei QT pe fondalul terapiei medicamentoase, sunt prezentate exemple a cazurilor, asociate cu riscul crescut a alungirii QT și, ca urmare, a dezvoltării aritmiilor ventriculare fatale, lista preparatelor medicamentoase, care potențial pot conduce la alungirea intervalului QT.

Cuvinte-cheie: sindromul de interval QT lung, aritmii ventriculare polimorfe, tahicardie ventriculară de tip „piruet”.

Summary. The QT long syndrome: clinical and diagnostic aspects

QT interval prolongation is a predictor of the life-threatening cardiac arrhythmias – polymorphic ventricular tachycardia (torsade de pointes). Long QT syndrome may be congenital or acquired. It is known that a wide range of both antiarrhythmic and non-cardiac medications might lead to QT interval prolongation. List of drugs that cause QT prolongation is constantly growing and being updated. The review contains current data on the clinical significance of the control of QT interval duration within drug therapy. Clinical conditions associated with an increased risk of QT interval prolongation are described. Drugs that can induce QT prolongation are also discussed.

Key-words: long QT syndrome, polymorphic ventricular tachycardia, torsade de pointes, life-threatening arrhythmias.

Резюме. Синдром удлиненного интервала QT: клинические и диагностические аспекты

Увеличение длительности интервала QT является предиктором развития фатальных нарушения ритма сердца – желудочковой тахикардии типа „пируэт” и внезапной смерти. Наряду с врожденным, существует и приобретенный синдром удлиненного интервала QT. Количество препаратов, вызывающих удлинение интервала QT (как антиаритмических, так и других групп) постоянно увеличивается и ежегодно дополняется. В статье представлены современные научные данные о клиническом значении контроля длительности QT на фоне медикаментозной терапии, приведены примеры состояний, сопровождающихся повышенным риском удлинения интервала QT и, как следствие, развития желудочковой тахикардии типа «пируэт», представлен перечень лекарственных препаратов, потенциально влияющих на длительность интервала QT.

Ключевые слова: синдром удлиненного интервала QT, желудочковая тахикардия типа «пируэт», жизнеугрожающие аритмии.

Introducere. Sindromul de intervalul QT lung este din punct de vedere clinic și genetic heterogen și se caracterizează prin alungirea intervalului QT pe ECG asociat unui risc crescut de apariție a unei aritmii ventriculare maligne, care poate duce la sincopă sau moarte subită cardiacă.

Intervalul QT – interval de durată al electrocardiogramei standard (ECG), de la începutul undei Q până la recăderea segmentului descendent a undei T față de izolinia, ce reflectă procesele de depolarizare și repolarizare a miocardului ventricular. Intervalul QT este un indiciu larg discutat, ce reflectă sistola electrică a ventriculelor cordului [1,2]. El include în sine complexul QRS (depolarizarea rapidă și repolarizarea primară a miocardului septului interventricular, a pereților ventriculului drept și stâng), segmentul ST (platoul de repolarizare), unda T (repolarizarea finală). Alungirea intervalului QT poate fi congenitală (primară, idiopatică) și dobândită (secundară).

Sindromul de QT lung congenital (SQTL) este din punct de vedere clinic și genetic heterogen: șase gene sunt identificate și codate fiind vorba de subunități ale canalelor sodice și potasice – două subunități canale potasice KCN pentru LQT1/KCNH pentru LQT2, o subunitate a canalului sodic SCN5A pentru LQT3, două subunități reglatoare a canalelor de potasiu (KCNE1 pentru LQT4 și KCNE2 pt LQT5) [10, 22].

Estimarea intervalului QT prezintă o importanță clinică majoră, în special prin faptul, că alungirea ultimului poate să se asocieze cu un risc sporit de deces, inclusiv prin deces subit cardiac în rezultatul dezvoltării aritmiilor ventriculare fatale, inclusiv tahicardiei ventriculare polimorfe (tahicardiei ventriculare de tip „piruet”- torsade de pointes, (TdP) [3, 4].

La alungirea intervalului QT contribuie o multitudine de factori, printre care o atenție deosebită o are utilizarea nerațională a preparatelor medicamentoase, ce facilitează creșterea intervalului. Din aceste motive în Europa și SUA au fost excluse din circulație un șir de preparate antimicrobiene, ce pot influența durata intervalului QT.

Evaluarea intervalului QT. Actualmente există diferite abordări privind expunerea acestui indice, fiindcă nu există un standard unic de calculare a acestui interval [5]. În calitate de alternativă a intervalului QT se poate de estimat intervalul ST – indiciu, ce caracterizează doar faza (proces) de repolarizare a ventriculelor. Începutul (punctul „j”) este locul trecerii părții finale a complexului QRS în segmentul ST. Teoretic (deoarece din proces se exclude faza depolarizării – QRS) utilizarea acestui interval este mai concludentă [2, 12]. În baza stabilirii alungirii intervalului QT este măsurarea corectă și interpretarea valorilor intervalului QT referitor la semnificația frecvenței contracțiilor cardiace. Durata intervalului QT în normă se modifică în dependență de frecvența contracțiilor cardiace [2]. Pentru calcularea indicilor normali a intervalului QT, luând în considerație frecvența contracțiilor cardiace, se folosesc diferite formule, tabele și nomograme. Doschitsin V.L., primul dintre specialiștii de ramură, a atras atenția la faptul, că diferite metode de calculare a semnificației convenite a intervalului QT complică evaluarea reală. Corecția intervalului QT se efectuează cu aplicarea diferitor formule: Bazett (modificată), Fredericia, Framingham și formula Hodges [15]:

Bazett: $QTc = QT/RR^{0.5}$ (QT și RR în sec); **Fredericia:** $QTc = QT/RR^{0.33}$ (QT și RR în sec); **Framin-**

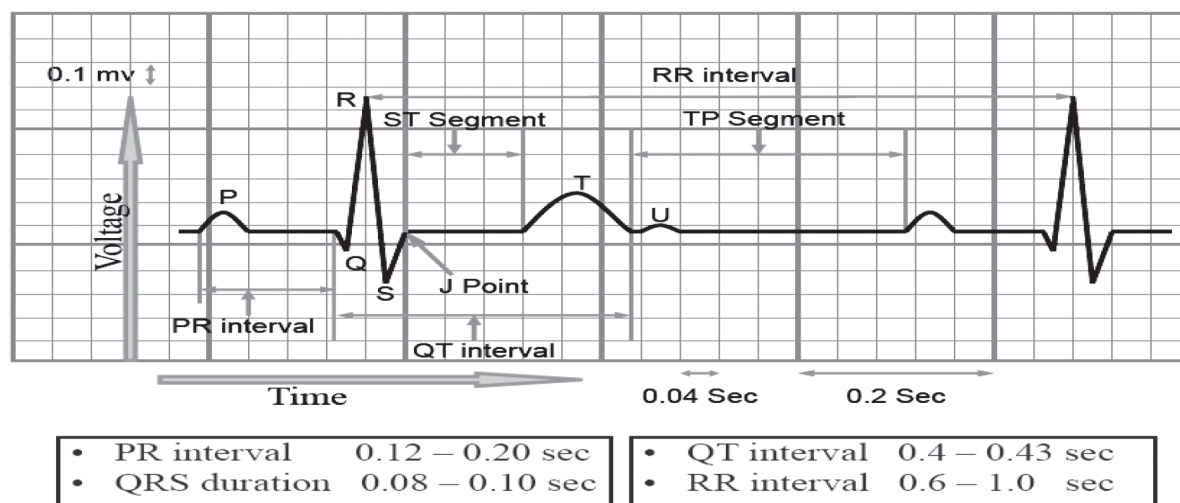


Figura 1. Segmentele importante a electrocardiografei

gham: $QT_c = QT + 0,154 (1000 - RR)$ (QT и RR în msec); **Hodges:** $QT_c = QT + 1,75 (FCC - 60)$ (QT în și msec, FCC în băt/min) [15].

Formula Bazett se aplică în special pentru stabilirea intervalului corijat QT în cercetările clinice [15]. Pentru calcularea intervalului QT în fibrilația atrială poate fi utilizată formula, prezentată de A. Sagie et al. [14]: $QTC = QT + 0,154 \times (1000 - RR)$ (QT și RR în msec).

Pe lângă aceasta, e posibilă aplicarea nomogramelor de stabilire a creșterii duratei QT , bazate pe contrapunerea duratei QT și duratei „pereche” RR sau FCC [2, 11].

La problemele de bază a măsurării intervalului QT se atribuie:

1. Dificultăți în precizia de stabilire a începutului și sfârșitului intervalului QT ;
2. Dificultățile de diferențiere a undelor T și U .

În mai multe cazuri se aplică următoarele standarde: intervalul QT se măsoară de la punctul de debut al complexului QRS până la punctul maximal tardiv al unde T în locul trecerii lui în linia izoelectrică $T - P$. O altă metodă: sfârșitul indei T se determină ca locul intersectării liniei izoelectrice $T - P$ cu linia tangentă, conturată pe înclinare maximă a părții descendente a unde T . Asemenea metodă se utilizează în cazul suprapunerii undelor P și U asupra unde T . Ca variantă de alternativă în asemenea situații poate fi determinarea sfârșitului unde T ca excavație maximală între unde. În fiecare derivație intervalul QT și intervalul precedent lui intervalul RR se estimează nu mai puțin de trei cicluri cardiace consecutive cu calcularea parametrilor medii.

Din calculele este necesar de exclus derivațiile cu diferențierea neclară a unde T , ECG cu blocada completă a ramurilor fasciculului Hiss și, după părerea a mai multor autori [2, 7], cu fibrilație atrială, dar, ne-

câtând la aceasta, cum s-a discutat anterior, se poate de utilizat o formulă specială de calculare a duratei intervalului QT . Unda U necesită de a fi inclusă în calculare, dacă ea se fuzionează cu unda T . Din cauza complicității de identificare a sfârșitului unde T se propune de utilizat alte indici, ce caracterizează procesul de repolarizare a ventriculelor și permite de a exclude din analiză partea finală a unde T (intervalul JT), și de asemenea intervalul T pic – T sfârșitul, intervalul $R - T$ (distanța dintre vârful indei R și picului maximal al unde T) [21].

Cauzele alungirii intervalului QT . Alungirea intervalului QT la ECG direct indică la creșterea potențialului de acțiune, în prealabil a unor părți a ventriculelor. Dispersarea timpului de restabilire a ventriculelor, asincronismul de repolarizare a ventriculelor pot deveni ca bază a mecanismului re-entry și apariția unor astfel de aritmii fatale ca tahicardia ventriculară, tahicardia ventriculară de tip torsada de vârf și fibrilație ventriculară [8, 13]. Alungirea intervalului QT poate fi congenitală (primară, idiopatică) și dobândită (secundară). A. Jervella și F. Lange-Nielsen au descris sindromul, ce include forma familială de surditate ereditară, alungirea intervalului QT , cazuri frecvente de sincope și moarte subită. Sindromul se caracterizează printr-un tip autosom – recesiv ereditar. Un sindrom similar, dar fără surditate ereditară, moștenit după tipul autosom – dominant a fost descris independent unul de altul de către O. Word și C. Romano [19, 22]. Actualmente sunt descrise câteva genotipuri de sindroame ereditare de QT alungit. Toate sunt legate de mutații a genelor, care codifică unitățile structurale ale canalelor membranoase a cardiomiocitelor [22].

Sindromul dobândit (secundar) a intervalului QT alungit este provocat de influența diferitor factori: terapiei medicamentoase, bradicardiei sinusale, blocului atrioventricular, prolabării valvei mitrale, alterării cre-

Tabelul 1

Influența preparatelor medicamentoase asupra duratei intervalului QT

Influența asupra intervalului QT	Preparate
Foarte probabil (la mai mult de 50% de pacienți se depistează alungirea intervalului QT)	Antiaritmice: <i>Clasa 1:</i> ajmaline, cibenzoline, dihydroquinidine, disopyramide, encainide, flecainide, mexiletine, pirmenol, procainamide, propafenone quinidine <i>Clasa 3:</i> amiodarone , azimilide, bretylium, dofetilide, dronedarone, sotalol, ibutilide Antipsihotice: tioridazin
Probabil (la 30-40% de pacienți se depistează alungirea intervalului QT)	Antipsihotice: limozidon, ziprazidon
Probabil la pacienți cu risc crescut (la mai mult de 40% de pacienți cu riscul crescut se depistează alungirea intervalului QT)	Antibiotice: <i>Macrolide:</i> clarithromycin, erythromycin, sparfloxacin Antituberculoase: bedaquilin, delamanid, izoniazid, clofazimin Antipsihotice: clorpromazin, haloperidol, olanzapin, risperidon Antidepresante: amitriptilin, dezopramin, imipramin, sertalin, venlafaxin Altele: droperidol
Puțin probabil (la 30-40% de pacienți nu se determină cu alungirea intervalului QT)	Antibiotice: fluconazol, levofloxacin, moxifloxacin, trimetoprim-sulfametoxazol Antidepresante: fluoxetin, paroxetin Antiretrovirale: inhibitorii proteazelor, efavirenz Contra migrenei: sumatriptan, zalmatriptan Alte: metadon
Improbabil (la mai mult de 50% de pacienți nu sunt modificări la ECG)	Antibiotice: azitromycin, ciprofloxacin, clindamycin
Necunoscute (nu sunt date științifice)	Antipsihotice: mezoridazin, cvetiapiin Antidepresante: : doxepin Altele: cloroquin, domperidon, febomat, foscarmed, fosfenitoin, indapamid, moexipril, octerotid, ondansetron, chinin, tacrolim, tamoxifen, vasopressin

ierului și cutiei toracice, aterosclerozei postinfarctice, după mio- și pericardită suportată la pacienții, care se aflau la o dietă redusă de proteine cu dereglări de balanță electrolitică (hipopotasiemie, hipocalciemie, hipomagneziemie) [9]. Investigarea a 7795 bărbați și femei în studiile *Third National Health and Nutrition Survey* n-a depistat ligătură dintre intervalul QT alungit și astfel de factori, ca utilizarea abundentă a cafelei, ceaiului, fumatului și activitatea fizică redusă, iar consumarea alcoolului s-a asociat semnificativ cu alungirea intervalului QT numai la bărbați, dar nu și la femei) [6]. Durata intervalului QT poate crește prin utilizarea unui șir de preparate medicamentoase (Tab.1): chinidină, amiodaronă, novocainamidă, derivatele fenotiazidei, barbituratele, în intoxicațiile cu substanțe fosfororganice și mercur etc [17,18]. Pentru majoritatea preparatelor medicamentoase este stabilită o ligătură directă dintre nivelul plasmatic a preparatelor și riscul apariției

tahicardiei ventriculare de tip torsada de vârf [11, 20]. Faptul, precum că alungirea intervalului QT, inclusiv pe fondalul utilizării preparatelor medicamentoase constituie un predictor al aritmiilor ventriculare fatale prezintă dubii [20]. Spre exemplu, în studiul lui *S.M. Straus et al.* [23], care a inclus mai mult de 500 000 pacienți pe o perioadă de 8 ani de observare, au fost depistate 775 cazuri de moarte subită, iar în 320 cazuri moartea subită s-a asociat cu utilizarea medicamentelor, care alungesc intervalul QT. Alungirea intervalului QT pe fondalul terapiei antiaritmice este legată cu scăderea genetic condiționată a „rezervei de repolarizare” [10], ca rezultat al variațiilor genetice, în special al genei proteinei de adaptare a sintezei oxidului nitric [22]. La pacienții cu risc înalt se referă pacienții vârstnici, femei, pacienții cu fracția de ejecție redusă, hipertrofie ventriculară stângă, ischemie, FCC scăzută, dereglări electrolitice așa ca hipopotasiemia, hipomagneziemia,

Tabelul 2

**Factorii de risc a creşterii activităţii QT şi tahicardiei ventriculare de tip „piruet”
pe fondalul administrării preparatelor medicamentoase**

Vârsta înaintată
Boli cardiace
Insuficienţa cardiacă congestivă cronică
Hipertrofia ventriculară stângă, Infarctul miocardic
Perioade după restabilirea ritmului sinusal la fibrilaţie atrială
Iniţial crescut intervalul QT
Sindromul ereditar al intervalului QT alungit (poate fi clinic neidentificat)
Bradicardia şi dereglările a conductibilităţii intracardiace
Creşterea bioaccesibilităţii a preparatelor (pentru medicamente ce se metabolizează în ficat)
Variaţii genetice
Polimorfismul canalelor ionice
Prescrierea simultană a preparatelor ce potenţial alungesc intervalul QT
Bolile ficatului
Dereglări de excreţie a funcţiei hepatice sau renale (pentru preparatele care sunt evacuate prin ficat şi rinichi)
Introducerea intravenoasă rapidă a preparatelor medicamentoase ce alungesc QT
Utilizarea diureticilor
Terapia cu digoxină
Disbalanţa electrolitică: hipocaliemia, hipomagneziemia, hipocalciemia

hipocalciemia [21]. Aşa cum preparatele antiaritmice provoacă evident alungirea intervalului QT, deci şi riscul dezvoltării tahicardiei ventriculare de tip torsada de vârf în primele zile de terapie este crescut evident. Deaceia este de dorit a iniţia terapia antiaritmică în condiţii de staţionar, când este posibilă o supraveghere de lungă durată (de care, în particular, au nevoie pacienţii cu modificări structurale a cordului), ce va permite a preveni în termen apariţia TdP sau de a acorda un ajutor de urgenţă. Sunt studii, ce demonstrează, că la pacienţii cu tahicardii supraventriculare este, din punctul de vedere economic, motivată supravegherea timp de 72 ore până la indicarea terapiei antiaritmice [19, 21]. Preparatele non-cardiace de asemenea pot fi cauza alungirii QT şi, respectiv, a dezvoltării tahicardiei ventriculare fatale, dacă ele au capacitatea de a bloca canalele de potasiu sau interacţionează cu alte preparate medicamentoase. Această interacţiune poate fi farmacodinamică sau farmacocinetică, când un preparat influenţează asupra eliminării altuia, spre exemplu, încetinirea metabolismului hepatic din cauza defectului de genă, care codifică citocromul P-450, ce poate fi ca o variantă de predispunere ereditară faţă de dereglările ritmului ventricular. Un exemplu de interacţiune farmacologică certă sunt chinidina şi sotalolul, care concurează pentru canalele de calciu. Interacţiunea dintre cizaprid şi ketokonazol este un exemplu pur de interacţiune farmacocinetică. Ketokonazolul inhibează citocromul P-450A4, care metabolizează cizapridul. Ca rezultat, acesta inhibează eliberarea cizapridului şi poate cauza alungirea intervalului QT cu dezvoltarea tahicardiei ventriculare de tip torsada de vârf. Un exemplu de interacţiune mixtă – este eritromicina şi cizapridul. Ambele preparate

nu doar blochează canalele de calciu, iar eritromicina mai şi inhibează citocromul P-450A4. Din factorii, ce predispon la dezvoltarea tahicardiei ventriculare de tip torsada de vârf, hipocaliemia şi hipomagnezemia sunt destul de semnificative şi uşor se supun corecţiei. Este necesar de monitorizat nivelul de potasiu şi magneziu seric la pacienţii, care urmează preparate ce pot influenţa asupra nivelului de potasiu şi magneziu, în special, cele diuretice. Spre exemplu, este descris un caz de apariţie a unei tahicardii ventriculare pe fondalul alungii intervalului QT până la 0,8 sec (800 msec) la o pacientă, care nu s-a confruntat în trecut cu hiperaldosteronism primar, tratată cu indapamidă.

Intervalul QT se consideră alungit, corectat după formula lui Bazett, cu lungimea de mai mult de 450 msec la bărbaţi şi mai mult de 470 msec la femei, ca normă fiind mai puţin de 430 la bărbaţi şi 450 msec la femei, iar ca limita – fiind 430 până la 450 şi de la 450 până la 470 respectiv [6, 19]. După alte rezultate durata intervalului QT > 420 msec poate fi un predictor de moarte subită cardiacă [16]. Durata intervalului QT mai mult de 500 msec se asociază cu un risc înalt al tahicardiei ventriculare de tip torsada de vârf, deaceia se recomandă urgent de a întrerupe primirea medicamentelor, care conduc la alungirea intervalului QT mai mult de 60 msec faţă de parametrii de bază.

Încheiere. Prin urmare, prescriind nu doar preparate antiaritmice, dar şi un rând de alte medicamente este necesar de ținut cont despre riscul crescut de deces a pacienţilor, luând în considerare creşterea probabilităţii dezvoltării tahicardiei ventriculare de tip „piruet” şi de monitorizat durata intervalului QT. Spre exemplu, preparatele medicamentoase,

care pot provoca creșterea duratei a intervalului QT, se indică la 2,9% de pacienți critici, în același timp indicarea simultană a câtorva asemenea preparate s-a relevat la 18,6% de pacienți [9, 16]. După datele unui studiu cu caracter observațional- prospectiv lui Pickham D. [24], la pacienții cu debutul acut, fiind la tratament în secțiile de terapie intensivă, alungirea intervalului QT s-a depistat în 24% cazuri, în 6% cazuri s-a dezvoltat tahicardie ventriculară de tip „piruet”. Ca predictorii de creștere a duratei QT au fost stabiliți: genul feminin, administrarea preparatelor medicamentoase ce alungesc intervalul QT, hipopotasiemia, hipocalciemia, hiperglicemia, nivel înalt al creatininei, hipotireoidie și ictus suportat în anamneză. La indicarea preparatelor, care prelungesc durata intervalului QT, pacienții sunt obligați să informeze medicul despre orice simptome, care pot apărea, fiind manifestări al TdP: sincope, accese repetate de palpitații cardiace și stări presincope, stări presincope fără palpitații, deasemenea condiții intercurrente sau metode de tratament, ce pot duce la hipopotasiemie (de exemplu, gastroenterite sau adăugarea preparatelor diuretice). Este strict necesar control regulat electrocardiografic pentru depis-

area alungirii asimptomatice a intervalului QT>500 msec. Pentru estimarea duratei intervalului QT este obligatoriu de respectat următoarele reguli:

1. Măsurările sunt necesare de efectuat: manual la ECG cu 12 derivații; se va calcula segmentul de la începutul complexului QRS până la sfârșitul intervalului QT; este necesar de calculat valorile medii în 3-5 complexuri într-o singură derivație.
2. Unda U necesită de a fi inclusă în măsurare, dacă ea se contopește cu unda T;
3. Durata intervalului QT se va estima la picul concentrației în plasma sanguină a substanței potențial capabile de a provoca alungirea QT;
4. Durata intervalului QT necesită să fie corectată conform FCC.
5. În cazul alungirii intervalului QT este rațional de a reexamina strategia tratamentului, ajustând o farmacoterapie alternativă, de a controla interacțiunea medicamentoasă, ce poate agrava pronosticul și dereglările electrolitice.

Publicație realizată în cadrul proiectului cu cifrul 20.80009.8007.31, Progam de Stat 2020-2023.

Bibliografie

1. Al Khatib S.M., la Pointe N.M.K., Kramer J.M. *What clinicians should know about QT interval*. JAMA, 2003; 289(4): 2120-7.
2. Hannibal G.B., Hasarien A.A., Pickham D. *ECG Challenges: Measurement and Rate correction of the QT interval*. AACN Advanced Clinical Care, 2013; 24(1):90-6.
3. Algra A., Tijssen J.G., Roelandt J.R. *QTc prolongation measured by standard 12-lead electrocardiography is an independent factor for sudden death due to cardiac arrest*. Circulation, 1991; 83:1 888-94.
4. Straus S.M., Kord J.A., De Bruin M.L. *Prolonged QTc interval and risc of sudden death in a population of older adults*. J. Am. Coll. Cardiol., 2006; 47: 362-7.
5. Chugh S.S., Reinier K., Singh T. *Determinats of Prolonged QT Interval and Their Contribution to Sudden Death Risc in Coronary Artery Disease. The Oregon Sudden Unexpected Death Study*. Circulation, 2009; 119:663-70.
6. Van Noord C., Eijgelsheim M., Stricker B.H.Ch. *Drug- and non-drug-associated QT interval prolongation*. British Journal of Clinical Pharmacology, 2010; 70(1): 16-23.
7. Liew R. *Electrocardiogram-Based Predictors of Sudden Death in Patients With Coronary Artery Disease*. Clin. Cardiol., 2011 34(8):466-73.
8. Zhang Y., Post W.S., Blasco-Colmenares E. *Electrocardiographic QT interval and mortality: a metaanalysis*. Epidemiology, 2011; 22(5):660-70.
9. Zhang Y., Dalal D. *QT- Interval Duration and Mortality Rate. Results from the Third Health and Nutrition Examination Survey*. Arch. Intern. Med., 2011; 171 (19):1727-33.
10. Williams E.S.B., Thomas K.L.B., Broderick S.B. *Race and gender variation in the QT interval and its association with mortality in patients with coronary artery disease: Results from Duke Databank for Cardiovascular Disease (DDCD)*. Am. Heart. J., 2012; 164(3):434-41.
11. Sauer A.J., Newton-Chen C. *Clinical and genetic determinants of Torsade de Pointes risc*. Circulation, 2012; 125:1684-94.
12. Yan G.X., Lankipalli R.S. *Ventricular repolarization components on the ECG. Cellular basis and clinical significance*. J. Am. Coll. Cardiol., 2001; 42:401-9.
13. Zareba W., Moss A.J., La Cessie S. *Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic cardiac death in coronary artery disease*. Am. J. Cardiol., 1994; 74:550-3.
14. Sagie A., Larson M.G., Golberg R.J. *An improved method for adjusting the QT interval for heart rate (the Framingham Heart Study)*. Am. J. Cardiol., 1992; 70:797-801.
15. Fredericia L.S. *The duration of systole in an electrocardiogram in normal humans and in patients with heart disease*. Ann. Noninvasive Electrocardiol., 2003; 8:343-51.
16. Meier P., Gloekler S., de Marchi S.F. *An indication for sudden death during brief coronary occlusion: ECG QT time and the role of collaterals*. Eur. Heart J., 2010; 31: 1, 197-204.
17. Nachimuthu S., Assar M., D., Schussler J., M. *Drug-induced Qt Interval Prolongation Mechanisms and Clinical Management*. Ter. Adv. Drug Safe., 2015; 5(3): 241-53.

18. Behr E. R., Roden D. *Drug-induced arrhythmia: pharmacogenomic prescribing?* Eur. Heart. J., 2013; 34: 89-95.
19. Goldenberg I., Moss A., J. *Long QT Syndrom.* Am. J. Cardiol., 2008; 51: 2291-300.
20. Yap Y. G., Camm A. J. *Drug-induced QT prolongation and torsades de pointes.* Heart, 2003; 89: 1363-72.
21. Mizusawa Y., Wilde A.A.M. *QT prolongation and Mortality in Hospital Settings: Identifying Patients at High Risk.* Mayo Clin. Proc., 2013; 88(4): 309-11.
22. Schwartz P., Priori S.G., Spazzolini C et al. *Genotype-phenotype correlation in the long-QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias.* Circulation, 2001; 103:89-95.
23. Strauss S.M., Kors J.A., De Brunn et al. *Prolonged QTc interval and risk of sudden death in a population of older adults.* Am. J. Coll. Cardiol., 2006, 47:362-7.
24. Pickham D., Heltenbein E., Shinn J.A. et al. *High prevalence of corrected QT interval prolongation in acutely ill patients is associated with mortality: Results of the QT in Practice (QTIP) Study.* Critical Care Medicine, 2012; 2(40):394-9.

CZU: 616.233+616.24-002(478)

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2021.1-69.30>

HEMODINAMICA PULMONARĂ ÎN BRONHOPNEUMOPATIA OBSTRUCTIVĂ CRONICĂ (TREI DECENII DE STUDII ÎN REPUBLICA MOLDOVA)

Valentin CALANCEA, dr. în şt. med., conf. univ.

IP Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu”, Chişinău, R. Moldova

e-mail: valentin.calancea@usmf.md

Rezumat

Bronhopneumopatia obstructivă cronică (BPOC) reprezintă una dintre principalele cauze ale morbidităţii şi mortalităţii la nivel mondial. BPOC este frecvent asociată cu comorbidităţi, complicaţia cea mai frecvent întâlnită fiind hipertensiunea pulmonară şi insuficienţa cardiacă dreaptă ulterioară. Prevalenţa hipertensiunii pulmonare şi procesele fiziopatologice de instalare a ei la pacienţii cu BPOC rămân studiate insuficient, deşi se cunoaşte că ponderea ei creşte odată cu severitatea BPOC, iar rata sa a fost raportată variind de la 20% la 90%. În articol, autorul sintetizează descoperirile notorii internaţionale şi contribuţiile autohtone în acest domeniu, elucidând oportunităţile, provocările şi perspectivele de studiere a problemei. Multiplele investigaţii efectuate în ultimele trei decenii de cercetătorii autohtoni au permis aprofundarea cunoştinţelor fiziopatologiei, clinicii, diagnosticului, tratamentului şi profilaxiei dereglărilor hemodinamicii pulmonare şi funcţiei cardiace la pacienţii cu BPOC. Este necesară continuarea investigaţiilor în acest domeniu.

Cuvinte-cheie: bronhopneumopatie obstructivă cronică, hemodinamică pulmonară, hipertensiune pulmonară, Republica Moldova.

Summary. Pulmonary hemodynamics in chronic obstructive pulmonary disease (Three decades of study in the Republic of Moldova)

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. COPD is frequently associated with comorbidities, the most common complication being pulmonary hypertension and subsequent right heart failure. The prevalence of pulmonary hypertension and the pathophysiological processes of its installation in patients with COPD remain insufficiently studied, although it is known that its share increases with the severity of COPD, and its rate has been reported ranging from 20% to 90%. In the article, the author summarizes the notorious international discoveries and local contributions in this field, elucidating the opportunities, challenges and perspectives of studying the problem. Multiple investigations conducted in the last three decades by local researchers have deepened the knowledge of the pathophysiology, clinic, diagnosis, treatment and prophylaxis of pulmonary hemodynamic and cardiac function disorders in patients with COPD. Further investigations in this area are needed.

Key-words: chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary hemodynamics, pulmonary hypertension, Republic of Moldova.

Резюме. Легочная гемодинамика при хронической обструктивной болезни легких (три десятилетия исследований в Республике Молдова)

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире. ХОБЛ часто сопровождается сопутствующими заболеваниями, а наиболее частым ос-