

Электрокардиографические признаки нарушения процессов деполяризации (фрагментация QRS-комплекса, феномен ранней реполяризации желудочков и др.) как маркеры систолической дисфункции левого желудочка

Гордеева М. С.¹, Сердюкова И. А.², Красичков А. С.², Пармон Е. В.¹

Цель. Изучить взаимосвязь снижения фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) с традиционными электрокардиографическими (ЭКГ)-признаками, ассоциированными со структурными изменениями миокарда (патологический зубец Q, желудочковые нарушения ритма), и относительно новыми и менее изученными (фрагментация QRS-комплекса (fQRS), феномен ранней реполяризации желудочков (ФРПЖ)) и оценить их значимость для выявления пациентов с промежуточным снижением ФВ (пФВ).

Материал и методы. В исследование включено 148 пациентов, проходивших лечение и обследование в НИИЦ им. В. А. Алмазова. При анализе ЭКГ описывались fQRS, ФРПЖ, патологический зубец Q, желудочковые нарушения ритма (ЖНР). Были проанализированы результаты эхокардиографии, проведен статистический анализ данных: тест по критерию Фишера и хи-квадрат, корреляционный анализ и ROC-анализ.

Результаты. По уровню ФВ пациенты были разделены на три группы: 1 группа — пациенты с низкой ФВ (нФВ) (<40%); 2 группа — пациенты с пФВ (40-49%); 3 группа — пациенты с сохранной ФВ (сФВ) (>50%). В 1-ой группе fQRS зарегистрирована у 16 (51,6%) пациентов, во 2-ой — у 13 (44,8%), в 3-ей — у 16 (18,2%). Патологический зубец Q был выявлен в 1-ой группе у 20 (65%), во 2-ой у 10 (35%); в 3-ей у 15 (18%) ($p < 0,001$). По данным ROC-анализа установлено, что fQRS имеет большее значение для выявления пациентов с пФВ. В 1-ой группе ФРПЖ зарегистрирован у 2 (6,5%) пациентов, во 2-ой — у 2 (6,9%), в 3-ей — у 11 (12,5%), различия статистически недостоверны ($p = 0,5$). Взаимосвязи ФРПЖ, количества ЖЭК и наличия желудочковой тахикардии с ФВ выявлено не было.

Заключение. fQRS достоверно чаще наблюдается при снижении ФВ и может быть маркером пФВ. Статистически значимых корреляций между ФРПЖ и ФВ выявлено не было. Также не было выявлено взаимосвязи между ЖНР и систолической дисфункцией ЛЖ.

Ключевые слова: фрагментация, феномен ранней реполяризации, хроническая сердечная недостаточность, электрокардиография, промежуточное снижение фракции выброса.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при поддержке гранта Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075-15-2020-800).

¹ФБГУ Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; ²ФГАОУ ВО Санкт-Петербург-

ский государственный электротехнический университет ЛЭТИ им. В. И. Ульянова (Ленина), Санкт-Петербург, Россия.

Гордеева М. С.* — врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-6895-5028, Сердюкова И. А. — магистр по направлению “Инфокоммуникационные технологии и системы связи”, аспирант кафедры радиотехнических систем, ORCID: 0000-0002-7373-7375, Красичков А. С. — д.т.н., профессор кафедры радиотехнических систем, ORCID: 0000-0002-8120-3293, Пармон Е. В. — директор института медицинского образования, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-0852-631X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): mariagord@mail.ru

ВСС — внезапная сердечная смерть, ЖНР — желудочковые нарушения ритма, ЖТ — желудочковая тахикардия, ЖЭК — желудочковые эктопические комплексы, КДО — конечно-диастолический объем, КДР — конечно-диастолический размер, КСО — конечно-систолический объем, КСР — конечно-систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, МРТ — магнитно-резонансная томография, нФВ — низкая фракция выброса, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, пФВ — промежуточное снижение фракции выброса, сФВ — сохранная фракция выброса, ФВ — фракция выброса, ФРПЖ — феномен ранней реполяризации желудочков, ХМ-ЭКГ — холтеровское мониторирование электрокардиограммы, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, fQRS — фрагментация QRS-комплекса.

Рукопись получена 14.06.2022

Рецензия получена 04.07.2022

Принята к публикации 07.07.2022



Для цитирования: Гордеева М. С., Сердюкова И. А., Красичков А. С., Пармон Е. В. Электрокардиографические признаки нарушения процессов деполяризации (фрагментация QRS-комплекса, феномен ранней реполяризации желудочков и др.) как маркеры систолической дисфункции левого желудочка. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(7):5113. doi:10.15829/1560-4071-2022-5113. EDN URDVR

Electrocardiographic signs of impaired depolarization (fragmented QRS, early ventricular repolarization, etc.) as markers of left ventricular systolic dysfunction

Gordeeva M. S.¹, Serdiukova I. A.², Krasichkov A. S.², Parmon E. V.¹

Aim. To study the relationship between a decrease in left ventricular (LV) ejection fraction (EF) and conventional electrocardiographic (ECG) signs associated with myocardial structure changes (pathological Q wave, ventricular arrhythmias), and relatively novel and less studied (fragmented QRS (fQRS), early ventricular repolarization (EVR)) and to evaluate their significance for identifying patients with mildly-reduced EF (mrEF).

Material and methods. The study included 148 patients who were treated and examined at the Almazov National Medical Research Center. During the ECG analysis, fQRS, EVR, pathological Q wave, and ventricular arrhythmias (VAs) were assessed. Echocardiography data were analyzed. Statistical processing was

carried out, including Fisher and chi-squared test, as well as correlation and ROC analysis.

Results. Depending on the EF level, patients were divided into three groups: group 1 — patients with reduced EF (rEF) (<40%); group 2 — patients with mrEF (40-49%); group 3 — patients with preserved EF (pEF) (>50%). In the 1st group (with rEF), fQRS was registered in 16 (51,6%) patients, in the 2nd (with mrEF) — in 13 (44,8%), in the 3rd (with EF >50%) — in 16 (18,2%). Pathological Q wave was detected in the 1st group (rEF) in 20 (65%) patients, in the 2nd (mrEF) — in 10 (35%); in the 3rd (pEF) — in 15 (18%) ($p < 0,001$). ROC analysis found that fQRS is more important for identifying patients with mrEF. In the 1st group (rEF), EVR was registered in 2 (6,5%)

patients, in the 2nd (pEF) — in 2 (6,9%), in the 3rd (EF>50%) — in 11 (12,5%); the differences were not significant (p=0,5). The relationship of EVR, the number of PVCs and the presence of ventricular tachycardia with EF was not revealed.

Conclusion. FQRS is significantly more often observed with a decrease in EF and may be a marker of a mildly-reduced EF. There were no significant correlations between EVR and EF. There was also no relationship between VAs and LV systolic dysfunction.

Keywords: fragmentation, early repolarization phenomenon, heart failure, electrocardiography, mildly-reduced ejection fraction.

Relationships and Activities. The study was supported by a grant from the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Agreement № 075-15-2020-800).

¹Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg; ²Saint Petersburg Electrotechnical University "LETI", St. Petersburg, Russia.

Gordeeva M. S.* ORCID: 0000-0002-6895-5028, Serdiukova I. A. ORCID: 0000-0002-7373-7375, Krasichkov A. S. ORCID: 0000-0002-8120-3293, Parmon E. V. ORCID: 0000-0002-0852-631X.

*Corresponding author:
mariagord@mail.ru

Received: 14.06.2022 **Revision Received:** 04.07.2022 **Accepted:** 07.07.2022

For citation: Gordeeva M. S., Serdiukova I. A., Krasichkov A. S., Parmon E. V. Electrocardiographic signs of impaired depolarization (fragmented QRS, early ventricular repolarization, etc.) as markers of left ventricular systolic dysfunction. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(7):5113. doi:10.15829/1560-4071-2022-5113. EDN URDVSR

Ключевые моменты

- Использование новых ЭКГ-маркеров актуально для выявления пациентов со снижением ФВ ЛЖ.
- Фрагментация QRS-комплекса может рассматриваться как ЭКГ-признак, указывающий на промежуточное снижение ФВ ЛЖ.

Key messages

- The use of novel ECG markers is relevant for identifying patients with a decrease in ejection fraction.
- Fragmented QRS can be considered as an ECG sign indicating a mildly-reduced ejection fraction.

В 1997г Е. Браунвальд назвал хроническую сердечную недостаточность (ХСН) новой эпидемией [1]. В последние 20 лет, несмотря на значительные успехи в ее лечении, количество таких пациентов в общей популяции остается высоким (8,2% в России по данным исследования ЭПОХА-ХСН [2]) и продолжает увеличиваться. ХСН также является одной из наиболее частых причин госпитализаций и вносит существенный вклад в структуру летальности [3]. Крайне важной и до конца не решенной задачей является выявление пациентов с ХСН, особенно на ранних стадиях [4, 5].

Одним из основных критериев диагностики ХСН считается показатель фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), которая определяет дальнейшую тактику ведения пациента. Долгое время значимо низкой считалась ФВ ЛЖ <40% (нФВ), однако в 2016г Европейское общество кардиологов предложило выделять группу пациентов с промежуточным снижением ФВ ЛЖ (пФВ) — 40-49% [6]. В настоящее время именно этой группе уделяется большое внимание. Так, в исследованиях была продемонстрирована актуальность выявления и раннего начала лечения ХСН с пФВ [7-11]. Однако клинические проявления ХСН у таких пациентов значительно менее выражены, что осложняет своевременную диагностику и лечение.

Ведущим методом диагностики ХСН и оценки ФВ ЛЖ является эхокардиография (ЭхоКГ). Тем не менее этот метод не является первичным при скрининговом обследовании пациентов как в общей популяции, так и среди больных с известными заболеваниями сердца. Самым распространенным методом обследования сердечно-сосудистой системы у всех групп пациентов остается электрокардиография (ЭКГ). Однако ЭКГ-признаки, наблюдаемые при снижении ФВ ЛЖ (увеличение продолжительности QRS-комплекса, интервалов PR, QT, блокады ножек пучка Гиса), а также другие паттерны структурных изменений миокарда, потенциально ассоциированные со снижением ФВ ЛЖ (патологический зубец Q, признаки гипертрофии ЛЖ, замедленное нарастание зубца R в грудных отведениях и др.), не являются специфичными [12-17].

Существует ряд исследований, в которых изучалась диагностическая точность ЭКГ как метода, позволяющего предположить снижение ФВ ЛЖ. Так, в метаанализе Khunti K, et al. (2004) была показана низкая диагностическая точность ЭКГ в выявлении снижения ФВ ЛЖ (чувствительность от 73% до 94%, а специфичность от 20% до 65%). В данном исследовании учитывались такие традиционные неспецифические признаки, как блокады ножек пучка Гиса, продолжительность QRS-комплекса, признаки перенесенного инфаркта миокарда, замедленное нарастание зубца R в грудных отведениях, признаки гипертрофии ЛЖ [18]. Стоит отметить, что в большинстве работ, посвященных изучению ЭКГ как метода скринингового выявления сниженной ФВ ЛЖ, предметом изучения была ФВ ЛЖ <40%. Выявление пФП

Существует ряд исследований, в которых изучалась диагностическая точность ЭКГ как метода, позволяющего предположить снижение ФВ ЛЖ. Так, в метаанализе Khunti K, et al. (2004) была показана низкая диагностическая точность ЭКГ в выявлении снижения ФВ ЛЖ (чувствительность от 73% до 94%, а специфичность от 20% до 65%). В данном исследовании учитывались такие традиционные неспецифические признаки, как блокады ножек пучка Гиса, продолжительность QRS-комплекса, признаки перенесенного инфаркта миокарда, замедленное нарастание зубца R в грудных отведениях, признаки гипертрофии ЛЖ [18]. Стоит отметить, что в большинстве работ, посвященных изучению ЭКГ как метода скринингового выявления сниженной ФВ ЛЖ, предметом изучения была ФВ ЛЖ <40%. Выявление пФП

посредством ЭКГ представляется еще более сложной задачей. В настоящее время активно ведутся поиски новых ЭКГ-признаков и подходов (разработка индексов, использование искусственного интеллекта) для диагностики сердечной недостаточности, в т.ч. с пФВ или сохранной ФВ (сФВ) ЛЖ, изучаются такие показатели, как дисперсия интервалов PR и QT, отношение Tpeak/Tend, QRS-T-угол и другие [19].

Важнейшим фактором возникновения и прогрессирования систолической дисфункции ЛЖ является фиброз миокарда. Известно, что и очаговый, и интерстициальный фиброз в первую очередь приводят к нарушению процессов деполяризации миокарда [20]. Поэтому именно ЭКГ-признаки, отражающие нарушения процессов деполяризации, в частности — фрагментация QRS-комплекса (fQRS), феномен ранней реполяризации желудочков (ФРПЖ), а также желудочковые эктопические комплексы (ЖЭК), являются наиболее перспективными ЭКГ-признаками для выявления снижения ФВ [21].

Связь fQRS с фиброзом миокарда была доказана в ряде исследований [22–24]. Продемонстрирована риск-стратификационная значимость этого ЭКГ-признака у пациентов с различной патологией сердечно-сосудистой системы при: ИБС [25–29], гипертрофической кардиомиопатии [30, 31], синдроме Бругада [32], ХСН с нФВ ЛЖ [33]. Взаимосвязь между fQRS и систолической дисфункцией миокарда изучена меньше. Известно, что у пациентов с хронической болезнью почек fQRS в нижних отведениях ассоциирована со снижением ФВ ЛЖ [34]. В исследованиях Nikoo M, et al. (2020) и Bayramoğlu A, et al. (2019г) было показано, что fQRS может быть предиктором снижения ФВ ЛЖ у здоровых лиц [35, 36]. Наличие ФРПЖ также продемонстрировало взаимосвязь со структурными изменениями миокарда и с толщиной стенки ЛЖ [37–39]. Обнаружена высокая риск-стратификационная значимость ФРПЖ у пациентов со структурными изменениями миокарда различного генеза [40] как в общей популяции [41], так и при ХСН [42]. Однако взаимосвязь этого ЭКГ-признака со снижением ФВ ЛЖ изучена недостаточно.

Таким образом, представляется перспективным изучение fQRS и ФРПЖ в контексте первичного скрининга снижения ФВ ЛЖ.

Целью нашего исследования было изучить взаимосвязь снижения ФВ с традиционными ЭКГ-признаками, ассоциированными со структурными изменениями миокарда (патологический зубец Q, продолжительность QRS-комплекса, желудочковые нарушения ритма (ЖНР)) и относительно новыми и менее изученными ЭКГ-признаками нарушения процессов деполяризации (fQRS, ФРПЖ) и оценить их предсказательную способность для выявления пациентов с пФВ.

Материал и методы

В исследование включено 148 пациентов, прошедших лечение и обследование в связи с различными структурными изменениями миокарда ишемического и неишемического генеза. Ретроспективно были проанализированы данные анамнеза, кардиовизуализирующих методов обследования (ЭхоКГ, магнитно-резонансной томографии (МРТ), однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ)), ЭКГ, холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ-ЭКГ).

Исследование выполнено в рамках крупного научного проекта “Разработка новых технологий профилактики и лечения сердечной недостаточности на основе нейромодуляции”, соглашение № 075-15-2020-800 от 24.09.2020г ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова с Министерством науки и высшего образования Российской Федерации. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации.

У всех пациентов были проанализированы результаты ХМ-ЭКГ и ЭКГ в 12 отведениях при стандартных настройках (12-канальная запись ЭКГ: фильтр высоких частот: 0,05–20 Гц, фильтр низких частот: 100–150 Гц, скорость бумаги: 25–50 мм/с, амплитуда: 10 мм/мВ). Анализ ЭКГ проводился двумя исследователями независимо друг от друга. В случае расхождения полученных результатов решение принималось коллегиально с привлечением третьего исследователя. Для fQRS использовались критерии Das M, et al., в соответствии с которыми фрагментацией в узких комплексах считалось наличие двух и более зазубрин на зубцах R или S как минимум в двух смежных отведениях, а в широких (>120 мс) — наличие двух зазубрин, расстояние между которыми превышает 40 мс или наличие трех и более зазубрин на зубцах R или S как минимум в двух смежных отведениях. [43]. Критериями для ФРПЖ были наличие волны или зазубрины QRS-комплекса на нисходящем колене зубца R выше изолинии. Пик J должен быть $\geq 0,1$ mV в двух или более смежных отведениях, за исключением отведений с V_1 - V_3 . Оценка ФРПЖ проводилась только в узких комплексах (<120 мс) [44]. Для ФРПЖ и fQRS оценивалась локализация выявленных изменений: передней стенке ЛЖ соответствовали изменения, зарегистрированные в отведениях V_1 - V_3 , боковой стенке — в отведениях I, aVL и V_6 , нижней стенке — в отведениях II, III, и aVF. Кроме того, по ЭКГ оценивалась максимальная продолжительность QRS-комплекса, наличие патологического зубца Q. По результатам ХМ-ЭКГ оценивали количество ЖЭК, наличие желудочковой тахикардии (ЖТ).

У всех пациентов были проанализированы результаты ЭхоКГ, выполнявшейся на приборах VIVID

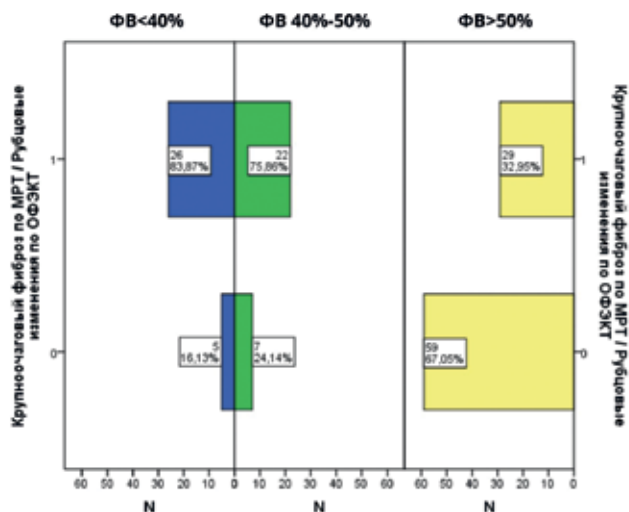


Рис. 1. Встречаемость рубцовых изменений по данным кардиовизуализирующих (МРТ, ОФЭКТ) методов исследования.

Примечание: 0 — рубцовые изменения отсутствуют, 1 — рубцовые изменения присутствуют.

Сокращения: МРТ — магнитно-резонансная томография, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ФВ — фракция выброса, N — количество наблюдений.

7 Dimension (General Electric, США) по стандартному протоколу в соответствии с рекомендациями Европейского общества по ЭхоКГ. Анализировались параметры, отражающие систолическую функцию ЛЖ, такие как конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ, конечно-систолический размер (КСР) ЛЖ, ФВ ЛЖ (по Simpson), конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ, конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ, а также толщина межжелудочковой перегородки (МЖП).

Статистический анализ. Первоначально в работе проведен поисковый анализ категориальных и количественных переменных базы данных для группировки пациентов по ФВ, построение математической модели и расчет характеристик вариационного ряда: математическое ожидание, дисперсия, стандартное отклонение, коэффициенты вариации, асимметрия, эксцесс и другие статистические данные, а также был проведен гэп-анализ. Анализ количественных переменных проводился с использованием однофакторного дисперсионного метода. Далее для количественных переменных анализировали распределение по одностороннему критерию Колмогорова-Смирнова. С помощью критерия Колмогорова-Смирнова распределения проверялись на нормальность. Для выбранных количественных переменных установление взаимодействия с целевой переменной осуществлялось непараметрическими методами по критерию Манна-Уитни. После этого анализа были выбраны количественные переменные, которые являются потенциальными предикто-

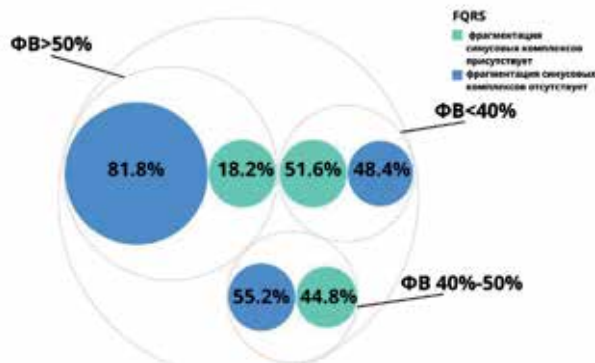


Рис. 2. Встречаемость fQRS в исследуемых группах.

Сокращения: ФВ — фракция выброса, fQRS — фрагментация QRS-комплекса.

рами. Для номинальных переменных корреляцию с целевой переменной проверяли с помощью критерия хи-квадрат и критерия Фишера. На основе этих критериев потенциальные предикторы определены из номинальных переменных. Следующим шагом в статистическом анализе было построение модели логистической регрессии.

Были построены и проанализированы четыре модели: пошаговый метод исключения предикторов и пошаговый метод включения предикторов, каждая из которых рассматривалась с постоянным включением и без него. В результате наибольшую значимость показала модель, построенная методом последовательного включения. Этот вариант модели был выбран для построения методом принудительного включения. Качество построенной модели определялось коэффициентами Найджелкерка.

В работе также с помощью ROC-кривых проанализировано влияние наличия патологического зубца Q и отведений, в которых регистрировалась fQRS в группе с пФВ.

Результаты

По уровню ФВ по данным ЭхоКГ пациенты были разделены на три группы: 1 группа — пациенты с нФВ (<math>< 40\%</math>): всего 31 (25 мужчин, средний возраст $52,0 \pm 15,6$); 2 группа — пациенты с пФВ (40-49%): всего 29 (23 мужчины, средний возраст $54,7 \pm 12,4$); 3 группа — пациенты сФВ (>50%): всего 88 (57 мужчин, средний возраст $58,2 \pm 12,0$) — группа контроля.

В группе пациентов сФВ фиброзные (рубцовые) постинфарктные и постмиокардитические изменения регистрировались достоверно реже ($p < 0,001$), в то время как встречаемость таких структурных изменений у пациентов с пФВ и нФВ не имела статистически значимых различий (рис. 1).

В 1-ой группе (у пациентов с нФВ) fQRS зарегистрирована у 16 (51,6%) пациентов, во 2-ой (у пациентов с пФВ) — у 13 (44,8%), в 3-ей (с ФВ >50%) — у 16 (18,2%). На рисунке 2 продемонстрировано распределение количества наблюдений для параметра

Распределение пациентов в исследуемых группах в зависимости от локализации изменений по отведениям, в которых регистрировалась fQRS

Локализация изменений	1 группа, n (%)	2 группа, n (%)	3 группа, n (%)
Передняя стенка ЛЖ	7 (43,75)	4 (30,70)	5 (31,25)
Боковая стенка ЛЖ	3 (18,75)	5 (38,46)	1 (6,25)
Нижняя стенка ЛЖ	6 (37,5)	4 (30,70)	10 (62,50)

Примечание: сравнение показателей проводилось по критерию χ^2 , различия не являются статистически достоверными ($p=0,5$).

Сокращение: ЛЖ — левый желудочек.

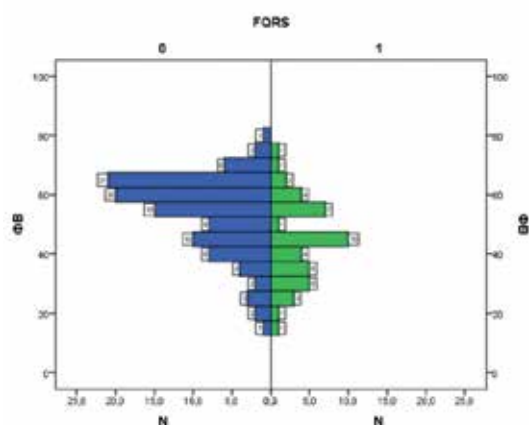


Рис. 3. Взаимосвязь между ФВ и наличием fQRS.

Примечание: 0 — рубцовые изменения отсутствуют, 1 — рубцовые изменения присутствуют.

Сокращения: ФВ — фракция выброса, fQRS — фрагментация QRS-комплекса, N — количество наблюдений.

fQRS в исследуемых группах. Сравнение показателей проводилось по критерию χ^2 , различия являются статистически достоверными ($p<0,001$).

На рисунке 3 представлены гистограммы распределения ФВ относительно значений переменной fQRS, которые позволяют детально оценить количество наблюдений для каждого значения ФВ. Результат является статистически достоверным ($p<0,001$).

На рисунке 4 представлен пример ЭКГ с fQRS в отведениях III и aVF у пациентки Г., 37 лет, с пФВ (43%), без рубцовых изменений миокарда по данным ЭхоКГ и МРТ.

Во всех группах были проанализированы отведения ЭКГ, в которых регистрировалась fQRS. Для первой группы пациентов было характерно наличие fQRS в отведениях ЭКГ передней стенки ЛЖ, для второй группы пациентов боковой стенки ЛЖ и для третьей группы нижней стенки ЛЖ. Результаты представлены в таблице 1.

Была проанализирована взаимосвязь между fQRS и такими показателями систолической функции миокарда, как ФВ, КДО, КСО, КДР, КСР, толщиной МЖП. Результаты представлены в таблице 2.

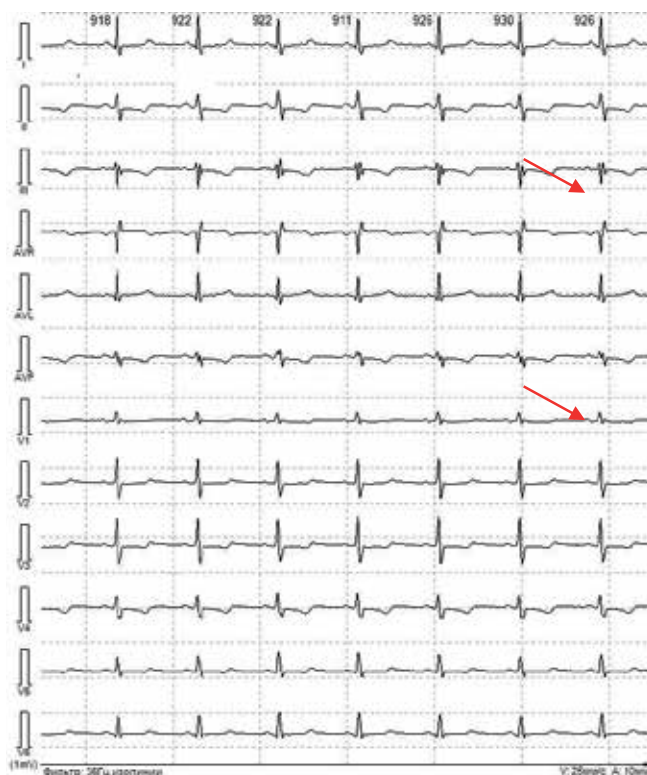


Рис. 4. Пример ЭКГ с fQRS у пациентки с пФВ.

Примечание: fQRS в отведениях III, aVF, патологический зубец Q не зарегистрирован, QRS-комплекс не расширен.

Была обнаружена слабая прямая взаимосвязь между fQRS и КДО, КСО, КСР, КЖР и ФВ. На рисунке 5 показана взаимосвязь между fQRS и КСО. У пациентов без выявленной fQRS показатель КСО наблюдается в диапазоне 20–80 мл. У пациентов с fQRS показатель КСО находится в диапазоне 40–80 мл. Сравнение показателей проводилось по критерию U Манна-Уитни, различия являются статистически достоверными ($p<0,001$).

Патологический зубец Q был выявлен в первой группе (нФВ) у 20 (65%) пациентов, во второй группе (пФВ) у 10 (35%); в третьей группе (ФВ >50%) у 15 (18%) пациентов. Сравнение показателей проводилось по критерию χ^2 , различия являются статистически достоверными ($p<0,001$) (рис. 6).

Таблица 2

Таблица корреляций показателей систолической функции миокарда и fQRS

		ФВ, %	МЖП, мм	КДО, мл	КСО, мл	КДР, мм	КСР, мм
fQRS	Корреляция Пирсона	-0,316	0,021	0,385	0,340	0,325	0,355
	Значимость	<0,001	0,83	<0,001	<0,001	0,001	0,001
	N	148	108	119	112	110	85

Примечание: слабая взаимосвязь — коэффициент корреляции <0,5, сильная >0,75.

Сокращения: КДО — конечно-диастолический объем, КДР — конечно-диастолический размер, КСО — конечно-систолический объем, КСР — конечно-систолический размер, МЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ФВ — фракция выброса, N — число наблюдений.

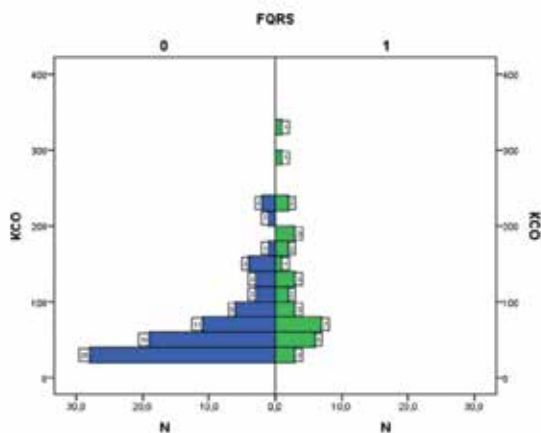


Рис. 5. Взаимосвязь между переменными fQRS и конечным систолическим объемом.

Примечание: 0 — рубцовые изменения отсутствуют, 1 — рубцовые изменения присутствуют.

Сокращения: КСО — конечный систолический объем, ФВ — фракция выброса, fQRS — фрагментация QRS-комплекса, N — количество наблюдений.

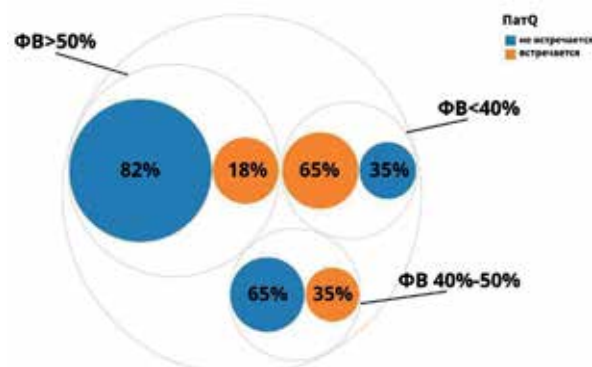


Рис. 6. Встречаемость патологического зубца Q в исследуемых группах.
Сокращения: ФВ — фракция выброса, ПатQ — патологический зубец Q.

Таблица 3

Взаимосвязь изучаемых ЭКГ-признаков с пФВ (40-49%)

	Хи-квадрат Пирсона	Критерий Фишера
fQRS	0,060	0,050
Отведения с fQRS	0,033	
ФРПЖ	0,519	0,403
Морфология ФРПЖ	0,642	
Отведения с ФРПЖ	0,748	
Патологический зубец Q	0,654	0,405

Сокращения: ФРПЖ — феномен ранней реполяризации желудочков, fQRS — фрагментация QRS-комплекса.

У пациентов с пФВ установлена взаимосвязь с наличием fQRS и отведениями, в которых она регистрировалась (выделено серым), с остальными параметрами взаимосвязи обнаружено не было (табл. 3).

В результате оценки графика ROC-кривых было выявлено, что fQRS имеет большее значение для выявления пациентов с пФВ по сравнению с зубцом Q у пациентов с пФВ (рис. 7).

У пациентов с нФВ по результатам проведенного ROC-анализа наибольшей предсказательной способностью обладает зубец Q, а не fQRS (рис. 8).

Была проанализирована встречаемость ФРПЖ в исследуемых группах. ФРПЖ был проанализирован у всех пациентов с комплексом QRS <120 мс.

В 1 группе (нФВ) ФРПЖ зарегистрирован у 2 (6,5%) пациентов, во 2 группе (пФВ) — у 2 (6,9%), в 3 группе (ФВ >50%) — ФРПЖ зарегистрирован у 11 (12,5%) пациентов. Сравнение показателей проводилось по критерию χ^2 , различия не являются статистически достоверными ($p=0,5$).

Изучалась встречаемость ФРПЖ в зависимости от ФВ, взаимосвязь между ФРПЖ и ФВ с помощью анализа корреляции р-Спирмена не была установлена, коэффициент корреляции =0,155. Результаты представлены в таблице 4.

Во всех группах был проведен анализ отведений ЭКГ, в которых был зарегистрирован ФРПЖ.

Также были проанализированы различия морфологии ФРПЖ (волна или зазубрина), в зависимости от исследуемой группы. В 1 группе у 1 (50%) пациента выявлялась ФРПЖ с зазубриной, у 1 (50%) — с волной. Во 2 группе у 1 (50%) пациента — зазубрина, у 1 (50%) — волна. В 3 группе у 2 (18,2%) пациентов — зубец, у 9 (81,8%) — волна, различия в группах не были статистически достоверны.

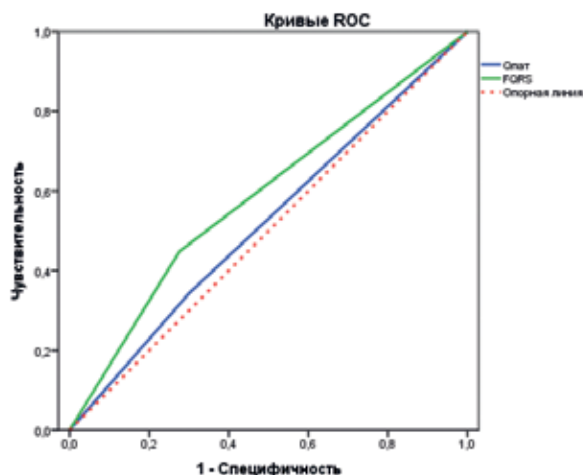


Рис. 7. ROC-кривые для патологического зубца Q и fQRS у пациентов с пФВ.
Сокращения: fQRS — фрагментация QRS-комплекса, Qпат — патологический зубец Q.

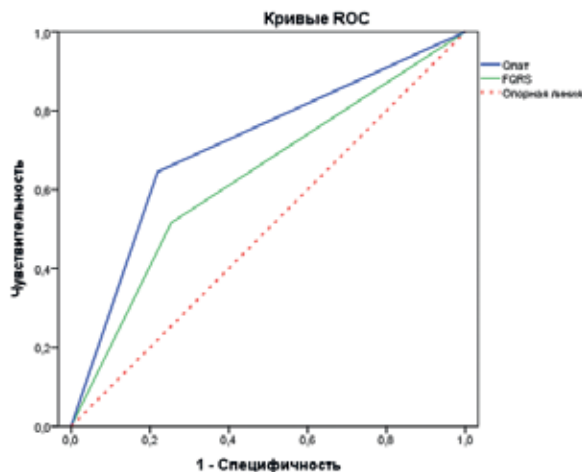


Рис. 8. ROC-кривые для патологического зубца Q и fQRS у пациентов с пФВ.
Сокращения: fQRS — фрагментация QRS-комплекса, Qпат — патологический зубец Q.

Таблица 4

Распределение пациентов в исследуемых группах в зависимости от ЭКГ-отведений регистрации ФРРЖ

Локализация изменений	1 группа, n (%)	2 группа, n (%)	3 группа, n (%)
Передняя стенка ЛЖ	0	1 (50)	2 (20)
Боковая стенка ЛЖ	0	0	1 (10)
Нижняя стенка ЛЖ	2 (100)	1 (50)	7 (70)

Примечание: сравнение показателей проводилось по критерию χ^2 , различия не являются статистически достоверными ($p=0,7$).

Сокращение: ЛЖ — левый желудочек.

Была изучена взаимосвязь между показателями ФВ, КДО, КСО, КДР, КСР, толщина МЖП и ФРРЖ. Значимых корреляций обнаружено не было.

Проведен анализ распределения пациентов в исследуемых группах в зависимости от продолжительности QRS-комплекса (рис. 9). Продолжительность QRS имеет обратную зависимость от ФВ, что следует из среднего значения (мс) и доверительного интервала. Результаты представлены в таблице 5. У 23 пациентов ширина комплекса QRS превышала 120 мс. В группе с сФВ — у 7 обследованных, с пФВ — у 8 обследованных, с нФВ — у 8.

Среднее количество ЖЭК у пациентов в исследовании составило 2685,16 в сут., а среднее квадратичное отклонение — 7119, это означает, что между пациентами существует большой разброс значений ЖЭК — от 0 до 36721. Не было выявлено взаимосвязи между количеством ЖЭК и ФВ (коэффициент корреляции = -0,058). Результат является статистически достоверным ($p=0,16$).

В результате корреляционного анализа взаимосвязи между ФВ и ЖТ не обнаружено, коэффициент корреляции = -0,251. Анализ с использованием ROC-кривой также не показал достоверных результатов.

Для удобства визуального представления полученной информации по трём группам, далее представлена сводная таблица 6.

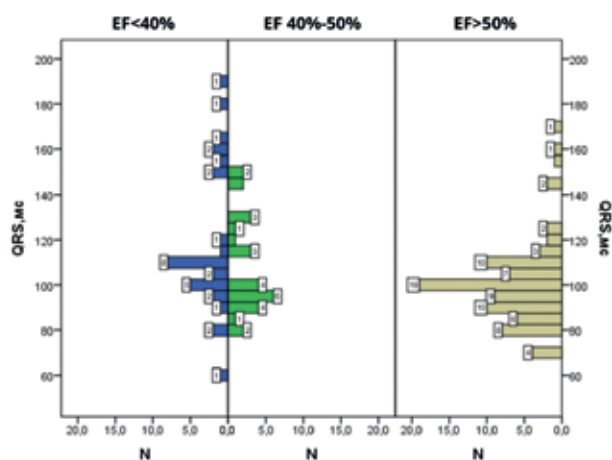


Рис. 9. Различие групп по продолжительности QRS-комплекса.

Сокращения: ФВ — фракция выброса, N — количество наблюдений.

В целом в исследовании был проведен анализ взаимосвязи ЭКГ-признаков, отражающих нарушения процессов деполяризации и параметров, характеризующих дисфункцию ЛЖ. Статистический анализ fQRS в исследуемых группах выявил, что у пациентов с сФВ данный ЭКГ-признак, как правило, отсутствует. Установлено, что у 62,5% (10) пациентов fQRS зарегистрированы в отведениях, соответствующих

Таблица 5

Распределение пациентов в исследуемых группах в зависимости от продолжительности QRS-комплекса

	1 группа		2 группа		3 группа	
Среднее значение (мс)	117,3		108,3		100	
СКО (мс)	30,9		21,8		18,6	
Минимальное значение (мс)	60		80		68	
Максимальное значение (мс)	190		152		172	
Доверительный интервал 95% (нижнее и верхнее значение) (мс)	106	129	100	116,6	96	104
Количество наблюдений	31		29		85	

Примечание: сравнение показателей проводилось по критерию U Манна-Уитни, различия являются статистически достоверными (p=0,004).

Сокращение: СКО — среднее квадратичное отклонение.

Таблица 6

Сводная информация по трём группам ФВ

			1 группа		2 группа		3 группа	
N			31		29		88	
fQRS	Зарегистрировано		16 (51,6%)		13 (44,8%)		16 (18,2%)	
	Локализации изменений	Передняя стенка ЛЖ	7 (43,75)		4 (30,70)		5 (31,25)	
		Боковая стенка ЛЖ	3 (18,75)		5 (38,46)		1 (6,25)	
		Нижняя стенка ЛЖ	6 (37,5)		4 (30,70)		10 (62,50)	
Патологический зубец Q (зарегистрировано)			20 (65%)		10 (35%)		15 (18%)	
ФРПЖ	Зарегистрировано		2 (6,5%)		2 (6,9%)		11 (12,5%)	
	Локализации изменений	Передняя стенка ЛЖ	0		1 (50)		2 (20)	
		Боковая стенка ЛЖ	0		0		1 (10)	
		Нижняя стенка ЛЖ	2 (100)		1 (50)		7 (70)	
Морфология 1 (50%)	волна	зазубрина	волна	зазубрина	волна	зазубрина		
	1 (50%)	1 (50%)	1 (50%)	9 (81,8%)	2 (18,2%)			
QRS	Среднее значение (мс)		117,3		108,3		100	
	СКО (мс)		30,9		21,8		18,6	
	Минимальное значение (мс)		60		80		68	
	Максимальное значение (мс)		190		152		172	
	Доверительный интервал 95% (нижнее и верхнее значение) (мс)		106	129	100	116,6	96	104

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, СКО — среднее квадратичное отклонение, ФРПЖ — феномен ранней реполяризации желудочков, fQRS — фрагментация QRS-комплекса.

нижней стенке ЛЖ. Статистический анализ ФРПЖ в исследуемых группах показал близкие значения для групп с нФВ и пФВ, у большинства пациентов ФРПЖ отсутствовал. Патологический зубец Q чаще регистрировался у пациентов с нФВ (1 группа). Чтобы проверить, можно ли предсказать потенциальное попадание пациентов в группу с пФВ, была использована модель логистической регрессии. В результате проведенного анализа было установлено, что наибольшее прогностическое значение для выявления пациентов с пФВ имеет fQRS.

Таким образом, fQRS достоверно чаще наблюдался при снижении ФВ — как в группе с пФВ, так и с нФВ. Такая же зависимость была характерна для патологического зубца Q, и для увеличенной продолжительности QRS-комплекса. Но именно fQRS в целом оказалась более показательным маркером, чем патологический зубец Q в отношении выявления

снижения ФВ. Гораздо реже у пациентов в исследуемых группах наблюдался ФРПЖ, статистически значимых корреляций между ним и ФВ выявлено не было, также не было выявлено взаимосвязи между ЖНР и систолической дисфункцией ЛЖ.

Обсуждение

В данной работе мы анализировали взаимосвязь снижения ФВ как с традиционными ЭКГ-признаками, ассоциированными со структурными изменениями миокарда (патологический зубец Q, продолжительность QRS-комплекса, ЖНР), так и относительно новыми и менее изученными (fQRS, ФРПЖ).

В нашем исследовании патологический зубец Q чаще регистрировался в группе пациентов с нФВ (почти в 2 раза чаще, чем у пациентов с пФВ), что согласуется с данными ряда работ, где также бы-

ла продемонстрирована связь этого ЭКГ-признака со снижением ФВ <40% [45, 46]. Наличие патологического зубца Q на ЭКГ, как правило, указывает на имеющиеся рубцовые изменения миокарда. Со структурными изменениями миокарда также связано и увеличение продолжительности QRS-комплекса, и по данным литературы, QRS >120 мс у пациентов со снижением ФВ встречается у 14-47% пациентов [47]. В нашем исследовании также наибольшая продолжительность QRS-комплекса была выявлена среди пациентов с ФВ <40% и >110 мс. При этом как у пациентов с пФВ, так и у пациентов с сФВ продолжительность QRS-комплекса наиболее часто была в диапазоне от 80 мс до 100 мс. Таким образом, ни наличие патологического зубца Q, ни продолжительность QRS-комплекса не позволили нам выделить группу пациентов с пФВ.

ЖНР (ЖЭК, ЖТ) хоть и не являются ЭКГ-признаками, указывающими на структурные изменения миокарда и снижение ФВ, однако часто рассматриваются именно во взаимосвязи с ХСН как проявление измененной деполяризации, связанной с фиброзом миокарда [48]. Однако мы не выявили взаимосвязи между количеством ЖЭК, наличием ЖТ и снижением ФВ. Как известно, снижение ФВ <40% считается фактором высокого риска внезапной сердечной смерти (ВСС), однако лишь 13% ВСС случаются у пациентов с нФВ [49]. В последнее время многие исследователи [50-54] говорят о том, что только ФВ недостаточно для стратификации риска развития ЖНР, и полученные нами данные подтверждают это мнение.

В нашем исследовании была установлена взаимосвязь между наличием относительно нового ЭКГ-показателя — fQRS и систолической дисфункцией миокарда ЛЖ. В настоящее время большинство ученых рассматривают fQRS как маркер высокого риска развития аритмических событий и ВСС, в т.ч. у пациентов с нФВ, а также он является ЭКГ-признаком, ассоциированным с фиброзом миокарда различного генеза. Нам удалось найти небольшое количество исследований, в которых fQRS рассматривали как признак снижения ФВ. В частности, в работе Zhao Q, et al. получены сходные с нашими результаты: у пациентов с инфарктом миокарда наличие fQRS было ассоциировано с повышением уровня мозгового натрийуретического пептида и снижением ФВ [55]. А в недавнем исследовании 2020г на 500 здоровых лицах была продемонстрирована взаимосвязь fQRS с региональной диастолической дисфункцией ЛЖ [35].

Несмотря на то, что в основе возникновения ФППЖ на ЭКГ также могут лежать и структурные изменения миокарда, нами не была установлена взаимосвязь между наличием этого ЭКГ-паттерна и снижением ФВ. Вероятно, ФППЖ следует рассматривать в первую очередь как маркер электрической нестабильности миокарда, указывающий на высокий риск развития ЖНР, но не на систолическую дисфункцию ЛЖ.

Важной задачей нашей работы был поиск ЭКГ-признаков, способных указывать на пФВ. Несмотря на то, что наиболее часто в исследуемых группах регистрировался патологический зубец Q, именно fQRS оказалась маркером, в большей степени ассоциированным с пФВ.

Ограничения исследования. Анализ значимости отведений и морфологии ФППЖ и fQRS был ограничен в связи с небольшим количеством наблюдений. Также не была определена риск-стратификационная значимость исследуемых ЭКГ-признаков, т.к. это не входило в цели исследования.

Заключение

ЭКГ остается ведущим скрининговым методом обследования, позволяющим заподозрить патологию сердечно-сосудистой системы. Однако традиционных ЭКГ-признаков недостаточно для решения задачи по выявлению больных с пФВ. Следует обращать внимание на пациентов с выявленным fQRS, который может быть не только маркером высокого риска развития ЖНР или структурных изменений миокарда, но и признаком, указывающим на умеренное снижение ФВ. В рутинной практике поиск fQRS может повысить роль ЭКГ в выявлении таких пациентов.

Также в настоящее время крайне актуален вопрос риск-стратификации пациентов с нФВ. Результаты, полученные в нашем исследовании, подтверждают необходимость дальнейшего исследования риск-стратификационной значимости известных маркеров электрической нестабильности миокарда и разработки новых подходов к риск-стратификации пациентов со снижением ФВ, основанных не только на уровне снижения ФВ и наличии желудочковой аритмии, но и на наличии других прогностически значимых ЭКГ-признаков.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено при поддержке гранта Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075-15-2020-800).

Литература/References

- Braunwald E. Cardiovascular Medicine at the Turn of the Millennium: Triumphs, Concerns, and Opportunities. *N Engl J Med.* 1997;337:1360-9. doi:10.1056/NEJM199711063371906.
- Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologia.* 2021;61(4):4-14. (In Russ.) Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология* 2021;61(4):4-14. doi:10.18087/cardio.2021.4.n1628.
- Fomin IV. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russian Journal of Cardiology.* 2016;(8):7-13. (In Russ.) Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал.* 2016;(8):7-13. doi:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
- Taylor CJ, Ordóñez-Mena JM, Roalfe AK, et al. Trends in survival after a diagnosis of heart failure in the United Kingdom 2000-2017: population based cohort study. *BMJ.* 2019;364:l223. doi:10.1136/bmj.l223.
- Sandhu AT, Tisdale RL, Rodriguez F, et al. Disparity in the Setting of Incident Heart Failure Diagnosis. *Circ Heart Fail.* 2021;14(8):e008538. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.008538.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128.
- Solomon SD, Vaduganathan M, Claggett BL, et al. Baseline Characteristics of Patients With HF With Mildly Reduced and Preserved Ejection Fraction: DELIVER Trial. *JACC Heart Fail.* 2022;10(3):184-97. doi:10.1016/j.jchf.2021.11.006.
- Abdul-Rahim AH, Shen L, Rush CJ, et al. Effect of digoxin in patients with heart failure and mid-range (borderline) left ventricular ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(7):1139-45. doi:10.1002/ehfj.1160.
- Kotecha D, Flather MD, Altman DG, et al. Heart Rate and Rhythm and the Benefit of Beta-Blockers in Patients With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(24):2885-96. doi:10.1016/j.jacc.2017.04.001.
- Solomon SD, Claggett B, Lewis EF, et al. Influence of ejection fraction on outcomes and efficacy of spironolactone in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J.* 2016;37(5):455-62. doi:10.1093/eurheartj/ehv464.
- Nauta JF, Hummel YM, van Melle JP, et al. What have we learned about heart failure with mid-range ejection fraction one year after its introduction? *Eur J Heart Fail.* 2017;19(12):1569-73. doi:10.1002/ehfj.1058.
- Daamen M, Brunner-Ja Rocca H, Tan FE, et al. Clinical diagnosis of heart failure in nursing home residents based on history, physical exam, BNP and ECG: Is it reliable? *European Geriatric Medicine.* 2017;8(1):59-65. doi:10.1016/j.eurger.2016.10.003.
- van Ommen AM, Kessler EL, Valstar G, et al. Electrocardiographic Features of Left Ventricular Diastolic Dysfunction and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Systematic Review. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:772803. doi:10.3389/fcvm.2021.772803.
- Coronel R, Wilders R, Verkerk A, et al. Electrophysiological changes in heart failure and their implications for arrhythmogenesis. *Biochim Biophys Acta.* 2013;1832(12):2432-41. doi:10.1016/j.bbdis.2013.04.002.
- Ding WY, Cooper R, Todd D, et al. Natural progression of QRS duration in ICD-only patients. *J Interv Card Electrophysiol.* 2018;53(1):47-51. doi:10.1007/s10840-018-0394.
- Magnani JW, Wang N, Nelson KP, et al. Electrocardiographic PR Interval and Adverse Outcomes in Older Adults. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology.* 2013;6(1):84-90. doi:10.1161/CIRCEP.112.975342.
- Alawieh H, El Chemaly T, Alam S, et al. Towards Point-of-Care Heart Failure Diagnostic Platforms: BNP and NT-proBNP Biosensors. *Sensors.* 19(22):5003. doi:10.3390/s19225003.
- Olesen LL, Andersen A. ECG as a first step in the detection of left ventricular systolic dysfunction in the elderly. *ESC Heart Fail.* 2016;3(1):44-52. doi:10.1002/ehf2.12067.
- Nikolaïdou T, Samuel NA, Marincowitz C, et al. Electrocardiographic characteristics in patients with heart failure and normal ejection fraction: A systematic review and meta-analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2020;25(1):e12710. doi:10.1111/anec.12710.
- Nguyen TP, Qu Z, Weiss JN. Cardiac fibrosis and arrhythmogenesis: The road to repair is paved with perils. *J Mol Cell Cardiol.* 2014;70:83-91. doi:10.1016/j.yjmcc.2013.10.018.
- Parmon EV, Treshkur TV, Gordeeva MS. Modern ideas about the role of electrocardiography in the determination of myocardial fibrosis and the diagnosis of primary arrhythmogenic syndromes for the prevention of sudden cardiac death. *Трансляционная медицина.* 2020:533-63. (In Russ.) Пармон Е.В., Трешкур Т.В., Гордеева М.С. Современные представления о роли электрокардиографии в определении фиброза миокарда и диагностике первичных аритмогенных синдромов для профилактики внезапной сердечной смерти. *Трансляционная медицина.* 2020:533-63.
- Tangwiwat C, Kaolawanich Y, Krittayaphong R. Electrocardiographic predictors of myocardial fibrosis and apical hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2019;24(2):e12612. doi:10.1111/anec.12612.
- Kadi H, Kevers A, Ozturk A, et al. Fragmented QRS Complexes Are Associated with Increased Left Ventricular Mass in Patients with Essential Hypertension. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2013;18(6):547-54. doi:10.1111/anec.12070.
- Eyuboglu M. Fragmented QRS as a Marker of Myocardial Fibrosis in Hypertension: a Systematic Review. *Curr Hypertens Rep.* 2019;21(10):73. doi:10.1007/s11906-019-0982-3.
- Bozbeyoğlu E, Yıldırım Türk Ö, Yazıcı S, et al. Fragmented QRS on Admission Electrocardiography Predicts Long-Term Mortality in Patients with Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2016;21(4):352-7. doi:10.1111/anec.12314.
- Kanjanahattakij N, Rattanawong P, Rianguiwat T, et al. Fragmented QRS and mortality in patients undergoing percutaneous intervention for ST-elevation myocardial infarction: Systematic review and meta-analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2018;23(6):e12567. doi:10.1111/anec.12567.
- Tanriverdi Z, Colluoglu T, Unal B, et al. The prognostic value of the combined use of QRS distortion and fragmented QRS in patients with acute STEMI undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Electrocardiol.* 2018;51(2):210-7. doi:10.1016/j.jelectrocard.2017.09.014.
- Gordeeva MS, Parmon EV, Karlina VA, et al. Fragmented QRS complex as a marker of myocardial fibrosis in patients with coronary artery disease. *Science and Innovations in Medicine.* 2022;7(2):95-102. (In Russ.) Гордеева М.С., Пармон Е.В., Карлина В.А. и др. Фрагментация QRS-комплекса как маркер фиброза миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Наука и инновации в медицине.* 2022;7(2):95-102. doi:10.35693/2500-1388-2022-7-2-95-102.
- Parmon EV, Gordeeva MS, Kurilenko TA, et al. QRS complex fragmentation — an important marker of abnormal depolarization. *Russian Journal of Cardiology.* 2017;(8):90-5. (In Russ.) Пармон Е.В., Гордеева М.С., Куриленко Т.А. и др. Фрагментация QRS-комплекса — важный электрокардиографический маркер нарушения деполаризации. *Российский кардиологический журнал.* 2017;(8):90-5. doi:10.15829/1560-4071-2017-8-90-95.
- Ogura S, Nakamura K, Morita H, et al. New Appearance of Fragmented QRS as a Predictor of Ventricular Arrhythmic Events in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ J.* 2020;84(3):487-94. doi:10.1253/circj.CJ-19-0968.
- Lu X, Wang W, Zhu L, et al. Prognostic Significance of Fragmented QRS in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Cardiology.* 2017;138(1):26-33. doi:10.1159/000471845.
- Rattanawong P, Rianguiwat T, Prasitlumkum N, et al. Baseline fragmented QRS increases the risk of major arrhythmic events in Brugada syndrome: Systematic review and meta-analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2018;23(2):e12507. doi:10.1111/anec.12507.
- Kanitsoraphan C, Rattanawong P, Mekraksakit P, et al. Baseline fragmented QRS is associated with increased all-cause mortality in heart failure with reduced ejection fraction: A systematic review and meta-analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2019;24(2):e12597. doi:10.1111/anec.12597.
- Liu P, Wu J, Wang L, et al. The prevalence of fragmented QRS and its relationship with left ventricular systolic function in chronic kidney disease. *J Int Med Res.* 2020;48(3):30060519890792. doi:10.1177/0300060519890792.
- Nikoo MH, Jamali Z, Razeghian-Jahromi I, et al. Fragmented QRS as an early predictor of left ventricular systolic dysfunction in healthy individuals: a nested case-control study in the era of speckle tracking echocardiography. *Cardiovasc Ultrasound.* 2020;18(33). doi:10.1186/s12947-020-00216-z.
- Bayramoğlu A, Taşolar H, Bektaş O, et al. Association between fragmented QRS complexes and left ventricular dysfunction in healthy smokers. *Echocardiography.* 2019;36(2):292-6. doi:10.1111/echo.14223.
- Miragoli M, Goldoni M, Demola P, et al. Left ventricular geometry correlates with early repolarization pattern in adolescent athletes. *Scand J Med Sci Sports.* 2019;29(11):1727-35. doi:10.1111/sms.13518.
- Azevedo PO, Guerreiro C, Ladeiras-Lopes R, et al. Early Repolarization Pattern and Left Ventricular Mass in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Cardiology.* 2020;145(5):303-8. doi:10.1159/000505639.
- Gordeeva MS, Zemskov IA, Sokolova AA, et al. Early repolarization on ECG (early repolarization pattern and syndrome). *Translational Medicine.* 2018;5(4):23-34. (In Russ.) Гордеева М.С., Земсков И.А., Соколова А.А. и др. ЭКГ — признаки ранней реполяризации желудочков (феномен и синдром ранней реполяризации желудочков). *Трансляционная медицина.* 2018;5(4):23-34. doi:10.18705/2311-4495-2018-5-4-23-34.
- Cheng YJ, LiZY, Yao FJ, et al. Early repolarization is associated with a significantly increased risk of ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in patients with structural heart diseases. *Heart Rhythm.* 2017;14(8):1157-64. doi:10.1016/j.hrthm.2017.04.022.
- Cheng Y, Zhao XX, Pan SP, et al. Association of early repolarization pattern with cardiovascular outcomes in middle-aged population: A cohort study *Clin Cardiol.* 2020;43(12):1601-8. doi:10.1002/clc.23488.

42. Ikeda-Yorifuji I, Yamada T, Tamaki S, et al. Prediction of sudden cardiac death in chronic heart failure patients with reduced ejection fraction by ADMIRE-HF risk score and early repolarization pattern. *J Nucl Cardiol.* 2020;27(3):992-1001. doi:10.1007/s12350-019-01639-6.
43. Das MK, Zipes DP. Fragmented QRS: a predictor of mortality and sudden cardiac death. *Heart Rhythm.* 2009;6 (3 Suppl):S8-14. doi:10.1016/j.hrthm.2008.10.019.
44. MacFarlane PW, Antzelevitch C, Haissaguerre M, et al. The early repolarization pattern: A consensus paper. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(4):470-7. doi:10.1016/j.jacc.2015.05.033.
45. López-Castillo M, Aceña Á, Pello-Lázaro AM, et al. Prognostic value of initial QRS analysis in anterior STEMI: Correlation with left ventricular systolic dysfunction, serum biomarkers, and cardiac outcomes. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2021;26(1):e12791. doi:10.1111/anec.12791.
46. Delewi R, Ijff G, van de Hoef TP, et al. Pathological Q Waves in Myocardial Infarction in Patients Treated by Primary PCI. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013;6(3):324-31. doi:10.1016/j.jcmg.2012.08.018.
47. Akgun T, Kalkan S, Tigen KM. Variations of QRS morphology in patients with dilated cardiomyopathy; clinical and prognostic implications. *J Cardiovasc Thorac Res.* 2014;6(2):85-9. doi:10.5681/jcvtr.2014.019.
48. Boyle N. A Clinical Review of Ventricular Arrhythmias in Patients with Congestive Heart Failure. *EMJ Cardiol.* 2019. doi:10.33590/emjcardiol/18-00058R1.
49. Wellens HJ, Schwartz PJ, Lindemans FW, et al. Risk stratification for sudden cardiac death: current status and challenges for the future. *Eur Heart J.* 2014;35(25):1642-51. doi:10.1093/eurheartj/ehu176.
50. Rusnak J, Behnes M, Weiß C, et al. Impact of Left Ventricular Ejection Fraction on Recurrent Ventricular Tachyarrhythmias in Recipients of Implantable Cardioverter Defibrillators. *Cardiology.* 2020;145(6):359-69. doi:10.1159/000504876.
51. Dong Y, Shi Y, Wang J, et al. Development and Validation of a Risk Prediction Model for Ventricular Arrhythmia in Elderly Patients with Coronary Heart Disease. *Cardiol Res Pract.* 2021;2021:2283018. doi:10.1155/2021/2283018.
52. Ramírez J, Orini M, Mincholé A, et al. Sudden cardiac death and pump failure death prediction in chronic heart failure by combining ECG and clinical markers in an integrated risk model. *PLoS One.* 2017;12(10):e0186152. doi:10.1371/journal.pone.0186152.
53. al Badarin FJ, Peri-Okonny P. The quest to improve sudden cardiac death prediction using sympathetic innervation scintigraphy: Chasing a mirage? *J Nucl Cardiol.* 2020;27(3):1002-4. doi:10.1007/s12350-019-01741-9.
54. Wu KC, Calkins H. Powerlessness of a Number: Why Left Ventricular Ejection Fraction Matters Less for Sudden Cardiac Death Risk Assessment. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2016;9(10):e005519. doi:10.1161/CIRCIMAGING.116.005519.
55. Zhao Q, Zhang R, Hou J, et al. Relationship between Fragmented QRS and NT-proBNP in Patients with ST Elevation Myocardial Infarction Who Underwent Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Acta Cardiol Sin.* 2018;34(1):13-22. doi:10.6515/ACS.201801_34(1).20170903A.