

¹ Национальный
медицинский
исследовательский
центр
им. В.А. Алмазова

² Санкт-
Петербургский
государственный
электротехнический
университет «ЛЭТИ»
им. В.И. Ульянова
(Ленина)

Анализ фрагментации QRS-комплекса и феномена ранней реполяризации желудочков у пациентов со структурными изменениями миокарда воспалительного генеза

М.С. Гордеева^{1, 2}, И.А. Сердюкова², А.С. Красичков, д.т.н., проф.²,
Е.В. Пармон, к.м.н.¹

Адрес для переписки: Мария Сергеевна Гордеева, mariagord@mail.ru

Для цитирования: Гордеева М.С., Сердюкова И.А., Красичков А.С., Пармон Е.В. Анализ фрагментации QRS-комплекса и феномена ранней реполяризации желудочков у пациентов со структурными изменениями миокарда воспалительного генеза. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (5): 14–22.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-5-14-22

Воспалительные изменения миокарда создают предпосылки для развития электрической нестабильности миокарда, что в свою очередь может отражаться на электрокардиограмме (ЭКГ). Перспективным представляется изучение относительно новых электрокардиографических признаков – фрагментации QRS синусовых (FQRS) и желудочковых эктопических комплексов (ФЖЭК), а также феномена ранней реполяризации желудочков (ФРПЖ) для улучшения скринингового обследования пациентов с подозрением на миокардит.

Цель – изучить FQRS и ФРПЖ у пациентов с воспалительными изменениями миокарда.

Материал и методы. В исследование включено 46 пациентов (78,3% мужчин, 21,7% женщин) с подозрением на миокардит. Средний возраст участников исследования составил 47,5 [37; 56,5] года. У всех пациентов проанализированы данные анамнеза, результаты ЭКГ, эхокардиографии (ЭхоКГ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), эндомиокардиальной биопсии (ЭМБ).

Результаты. Пациенты были разделены на три группы. Первую составили 20 пациентов с сочетанием воспалительных и фиброзных изменений миокарда, вторую – 20 пациентов с фиброзом миокарда без воспалительных изменений. В третью группу вошли шесть пациентов без структурных изменений миокарда.

FQRS в первой группе выявлена в 35% случаев, во второй – в 25%. В третьей группе FQRS не зарегистрирована. ФЖЭК зафиксирована у 55% пациентов первой группы, 30% – второй и 33,3% – третьей. ФРПЖ имел место у 30% пациентов первой группы, во второй не обнаружен. У 16,7% пациентов третьей группы ФЖЭК и ФРПЖ оказались информативными для выявления воспаления (чувствительность – 57,9 и 85%, специфичность – 69,2 и 53,8% соответственно). Для детекции фиброза наиболее информативной оказалась ФЖЭК (чувствительность – 80%, специфичность – 59,1%).

Выводы. FQRS, ФЖЭК и ФРПЖ являются значимыми ЭКГ-признаками для выявления как воспалительных изменений миокарда, так и фиброза постмиокардитического генеза. Использование таких ЭКГ-признаков в рутинной клинической практике может оказать влияние на дальнейшую тактику ведения пациентов с подозрением на наличие миокардита.

Ключевые слова: ЭКГ, фрагментация QRS, феномен ранней реполяризации желудочков, миокардит, фиброз



Введение

Воспалительные поражения миокарда (миокардиты) относятся к достаточно распространенным заболеваниям. Однако в силу большого разнообразия клинических форм и сложности диагностики точных данных об их распространенности в популяции нет. Предполагается, что частота встречаемости миокардитов составляет примерно 22 случая на 100 тыс. населения в год. В структуре всех неишемических заболеваний сердца на долю миокардитов приходится 20–30% [1].

Клиническая картина варьируется от острых форм с фульминантным течением и фатальным исходом до стертых и малосимптомных (или бессимптомных) форм. Тем не менее даже при бессимптомном течении в миокарде происходит ряд структурных изменений, которые спустя длительное время способны приводить к развитию и прогрессированию сердечной недостаточности и возникновению нарушений ритма, в том числе жизнеугрожающих [2]. По мнению ряда экспертов, в настоящее время имеет место гиподиагностика миокардитов, что обусловлено и особенностями клинической картины, и отсутствием специфических признаков миокардита при выполнении рутинных методов обследования (лабораторные исследования, эхокардиография (ЭхоКГ), электрокардиография (ЭКГ)) [3–5]. Золотым стандартом диагностики миокардитов является эндомикардиальная биопсия (ЭМБ) – инвазивный метод, сопряженный с рядом осложнений. В качестве золотого стандарта неинвазивной диагностики миокардитов можно рассматривать магнитно-резонансную томографию (МРТ). Однако в силу высокой стоимости и ограниченной доступности использовать МРТ в качестве скринингового обследования не представляется возможным [1].

Как известно, структурные изменения миокарда при миокардитах создают предпосылки для развития электрической нестабильности миокарда, что в свою очередь может отражаться на ЭКГ [6]. Поэтому изучение ЭКГ как скринингового метода диагностики воспалительных изменений миокарда обоснованно и актуально. Последние несколько лет при диагностике миокардитов изучают относительно новые ЭКГ-признаки, такие как фрагментация QRS (FQRS) и феномен ранней реполяризации желудочков (ФРПЖ).

FQRS хорошо изучена у пациентов с ишемической болезнью сердца и некоторыми неишемическими кардиомиопатиями. В ряде исследований продемонстрирована взаимосвязь FQRS с фиброзными изменениями миокарда и систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) [7–14]. Доказана ее риск-стратификационная значимость в профилактике развития желудочковых нарушений ритма и внезапной сердечной смерти [15–19]. В ряде работ изучена и доказана информативность FQRS в диагностике острого миокардита [20–23].

Не вызывает сомнений и значение ФРПЖ как признака, ассоциированного с высоким риском воз-

никновения жизнеугрожающих нарушений ритма и внезапной сердечной смерти в общей популяции и у пациентов с кардиомиопатиями [24–29]. Патогенетические основы возникновения ФРПЖ позволяют предположить, что и воспалительные изменения миокарда способны приводить к его возникновению. В исследованиях показано, что ФРПЖ может быть специфичным для острой фазы миокардита [25, 30, 31].

В целом изучение и FQRS, и ФРПЖ у пациентов с воспалительными изменениями миокарда имеет патофизиологическое обоснование и является актуальным в аспекте поиска новых подходов к скрининговому обследованию для выявления пациентов с предполагаемым миокардитом и постмиокардитическим кардиосклерозом, а также принятия решения о дальнейшей тактике их обследования (выполнение МРТ, ЭМБ).

Целями нашего исследования стали изучение FQRS и ФРПЖ у пациентов с воспалительными изменениями миокарда и определение их значения в диагностике подострого и хронического миокардита, а также постмиокардитического кардиосклероза.

Материал и методы

В исследование включено 46 пациентов (78,3% мужчин, 21,7% женщин) с подозрением на миокардит, проходивших обследование или лечение в Национальном медицинском исследовательском центре им. В.А. Алмазова, которым выполнялись МРТ и ЭМБ. Средний возраст участников исследования составил 47,5 [37; 56,5] года.

У всех пациентов проанализированы данные анамнеза, результаты ЭКГ, ЭхоКГ, МРТ сердца, ЭМБ, общеклинических обследований, холтеровского мониторинга ЭКГ.

Электрокардиографические параметры оценивались на основании анализа результатов записи одномоментной ЭКГ в 12 отведениях, а также результатов холтеровского мониторинга ЭКГ.

Зубец Q считался патологическим, если его глубина превышала 1/4 амплитуды зубца R, а ширина – 0,03 с. FQRS определялась как в узких комплексах QRS, так и в широких. Узкий комплекс QRS (< 100 мс) считается фрагментированным при наличии дополнительного зубца R или зазубрины зубца R (либо зубца S) в двух смежных отведениях, соответствующих одной зоне кровоснабжения [8, 32].

FQRS в широком комплексе QRS (> 120 мс), в том числе ЖЭК, определялась как наличие свыше двух зубцов R (R') или двух зазубрин зубца R либо зубца S в двух и более смежных отведениях, соответствующих одной зоне кровоснабжения, а именно: в отведениях передней стенки (V1–V5), отведениях боковой стенки (I, aVL и V6), отведениях нижней стенки ЛЖ (II, III и aVF) [32].

В работе использовались критерии ФРПЖ 2015 г. [28], согласно которым о ФРПЖ говорят при наличии зазубрины или волны в конце QRS-комплекса на нисходящем колене зубца R выше изолинии. Пик J дол-



жен быть больше или равен 0,1 mV в двух или более смежных отведениях, за исключением отведений V1–V3. В комплексах продолжительностью более 120 мс ФРРЖ не оценивается.

Результаты

Согласно результатам ЭМБ как метода, признанного золотым стандартом выявления структурных изменений миокарда при миокардитах, пациенты были разделены на три группы (табл. 1). В первую группу вошли 20 пациентов с сочетанием воспалительных и фиброзных изменений миокарда (70% мужчин, 30% женщин). Средний возраст – 56 [48,5; 58,5] лет. У всех пациентов при анализе ЭМБ выявлено ≥ 7 CD3+ на 1 мм². Кроме того, у всех пациентов этой группы зарегистрированы фиброзные изменения миокарда по данным ЭМБ и/или МРТ. Вторую группу составили 20 пациентов с фиброзом миокарда без воспалительных изменений по данным ЭМБ или МРТ (65% мужчин, 55% женщин). Средний возраст – 37 [28,0; 49,5] лет.

У 5 (25%) пациентов данной группы зафиксированы признаки фиброза только по результатам МРТ. На основании данных ЭМБ признаки фиброза не выявлены. Чаще в обеих группах регистрировался мелкоочаговый фиброз (87,5 и 86,7% соответственно). В таблицах 2 и 3 представлена характеристика фиброза по данным ЭМБ и МРТ соответственно.

На МРТ изменения зафиксированы в интрамуральных и субэпикардальных участках миокарда. Субэндокардиальная задержка контрастного вещества, наиболее характерная для ишемических изменений, не выявлена. Чаще (35 и 50%) фиброзные изменения определялись в зоне межжелудочковой перегородки (МЖП) (в обеих группах). В первой группе практически с такой же частотой (30%) выявлены изменения в области передней стенки ЛЖ, реже – в области задней (20, 5 и 5% соответственно), нижней стенок и верхушки ЛЖ. Во второй группе наиболее часто (после МЖП) регистрировались изменения в области боковой стенки ЛЖ (25%).

Таблица 1. Разделение пациентов на группы в зависимости от наличия фиброза и/или воспаления миокарда по данным МРТ и ЭМБ

Метод диагностики	Признак	Группа 1 (n = 20), абс. (%)	Группа 2 (n = 20), абс. (%)	Группа 3 (n = 6), абс. (%)
ЭМБ	≥ 7 CD3+ на 1 мм ²	20 (100)	0 (0)	0 (0)
	Фиброз	16 (80)	15 (75)	0 (0)
МРТ	Отек/гиперемия (T1-ВИ, T2-ВИ)	5 (25)	0 (0)	0 (0)
	Фиброз (LGE)	12 (60)	10 (50)	0 (0)

Примечание. T1-ВИ и T2-ВИ – T1- и T1-взвешенные изображения. LGE (late gadolinium enhancement) – позднее контрастное усиление.

Таблица 2. Характеристика и локализация фиброза миокарда у пациентов с подозрением на наличие миокардита по данным ЭМБ

Фиброз	Группа 1 (n = 16), абс. (%)*	Группа 2 (n = 15), абс. (%)*
Периваскулярный	2 (12,5)	1 (6,7)
Мелкоочаговый и мелкоочаговый перимускулярный	14 (87,5)	13 (86,7)
Фиброз-оплетка	1 (6,25)	1 (6,7)

* У ряда пациентов регистрировался как интрамуральный, так и субэпикардальный фиброз, у большинства пациентов имели место множественные очаги фиброза.

Таблица 3. Характеристика и локализация фиброза у пациентов с подозрением на наличие миокардита по данным МРТ

Группа	Характер фиброза		Локализация фиброза						
	интрамуральный, абс. (%)	субэпикардальный, абс. (%)	МЖП, абс. (%)	ПСЛЖ, абс. (%)	БСЛЖ, абс. (%)	ЗСЛЖ, абс. (%)	НСЛЖ, абс. (%)	ВЛЖ, абс. (%)	ПЖ, абс. (%)
1 (n = 12)	10 (83,3)	3 (25)	7 (58,3)	6 (50)	3 (25)	4 (33,3)	1 (8,3)	1 (8,3)	3 (25)
2 (n = 10)	10 (100)	5 (50)	10 (100)	2 (20)	5 (50)	3 (16,7)	3 (16,7)	2 (20)	1 (10)

Примечание. МЖП – межжелудочковая перегородка. ПСЛЖ – передняя стенка левого желудочка. БСЛЖ – боковая стенка левого желудочка. ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка. НСЛЖ – нижняя стенка левого желудочка. ВЛЖ – верхушка левого желудочка. ПЖ – правый желудочек.

Группа 1 – пациенты с сочетанием воспалительных и фиброзных изменений миокарда; группа 2 – пациенты только с фиброзными изменениями, без признаков воспаления.



В обеих группах фиброз миокарда имел неишемический генез, что установлено на основании анамнестических данных, результатов МРТ, ЭМБ, ЭхоКГ, в ряде случаев – стресс-ЭхоКГ и коронароангиографии.

В третью группу вошли шесть пациентов (66,7% мужчин, 33,3% женщин) без признаков фиброза или воспаления по данным ЭМБ и МРТ. Средний возраст – 45,5 [43; 58,5] года.

Пациенты первой и второй групп имели достоверные различия по количеству ЖЭК: у пациентов с признаками активного воспаления по данным ЭМБ или МРТ регистрировалось большее количество ЖЭК в час (85 против 6 соответственно ($p = 0,05$)). В остальном (в том числе по параметрам ЭхоКГ) эти группы были сопоставимы.

Наиболее часто (35%) FQRS была выявлена в группе пациентов с сочетанием воспалительных и фиброзных изменений миокарда по данным МРТ и ЭМБ (рис. 1). Фрагментация ЖЭК (ФЖЭК) в данной группе также регистрировалась наиболее часто (55%). Встречаемость маркеров нарушения деполяризации в исследуемых группах представлена в табл. 4.

В исследуемых группах и FQRS, и ФЖЭК чаще (58,3 и 63,2% соответственно) регистрировались в отведениях, соответствующих нижней стенке ЛЖ. Электрокардиографические особенности фрагмента-

ции синусовых и желудочковых эктопических комплексов представлены в табл. 5.

Наиболее часто ФРРЖ регистрировался среди пациентов с сочетанием фиброзных и воспалительных изменений миокарда (30%) независимо от пола и возраста. У пациентов с постмиокардитическим кардиосклерозом, без признаков воспаления данный маркер не зафиксирован (табл. 6).

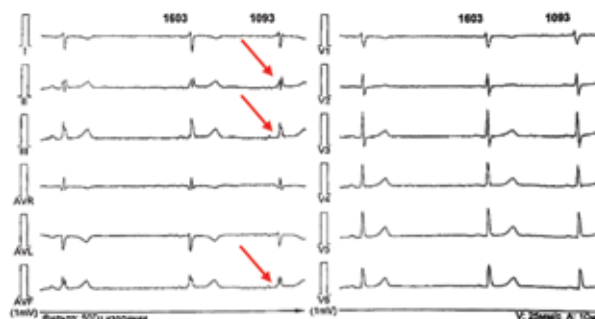


Рис. 1. Пример фрагментации QRS синусового комплекса в отведениях, соответствующих нижней стенке левого желудочка (стрелками указана FQRS в отведениях II, III, AVF у пациентки М. 34 лет с сочетанием воспалительных и фиброзных изменений по данным ЭМБ)

Таблица 4. Встречаемость фрагментации синусовых и желудочковых эктопических комплексов

Группа пациентов	FQRS			ФЖЭК				
	Всего, абс. (%)	Отведения			Всего, абс. (%)	Отведения с ФЖЭК		
		ПСЛЖ, абс. (%)	БСЛЖ, абс. (%)	НСЛЖ, абс. (%)		ПСЛЖ, абс. (%)	БСЛЖ, абс. (%)	НСЛЖ, абс. (%)
Воспаление	7 (100)	2 (28,6)	1 (14,3)	4 (57,1)	11 (100)	2 (18,2)	4 (36,4)	5 (45,4)
Фиброз	5 (100)	1 (20)	1 (20)	3 (60)	6	0	1 (16,7)	5 (83,3)
Без патологии	0	–	–	–	2	0	0	2 (100)

Примечание. ПСЛЖ – отведения, соответствующие передней стенке левого желудочка. БСЛЖ – отведения, соответствующие боковой стенке левого желудочка. НСЛЖ – отведения, соответствующие нижней стенке левого желудочка.

Таблица 5. Электрокардиографические особенности фрагментации синусовых и желудочковых эктопических комплексов у пациентов с подозрением на наличие миокардита

Группа пациентов	FQRS, абс. (%)	ФЖЭК, абс. (%)
С сочетанием воспалительных и фиброзных изменений	7 (35)	11 (55)
С фиброзными изменениями	5 (25)	6 (30)
Без структурных изменений миокарда	0 (0)	2 (33,3)

Таблица 6. Электрокардиографические особенности феномена ранней реполяризации желудочков у пациентов с подозрением на наличие миокардита

Группа пациентов	ФРРЖ, абс. (%)	Вид ФРРЖ		Отведения с ФРРЖ		
		волна, абс. (%)	ззубрина, абс. (%)	ПСЛЖ, абс. (%)	БСЛЖ, абс. (%)	НСЛЖ, абс. (%)
В + Ф	6 (30)	2 (33,3)	4 (66,7)	1 (16,7)	0	5 (83,3)
Ф	0	–	–	–	–	–
Без структурных изменений	1 (16,7)	0	1 (100)	0	0	1 (100)

Примечание. В + Ф – пациенты с воспалительными и фиброзными изменениями миокарда. Ф – пациенты с фиброзными изменениями.



Рис. 2. Пример ФРРЖ (стрелками указана ФРРЖ в виде волны в отведениях I, II, aVL, V4-V6 у пациента О. 48 лет без структурных изменений миокарда по данным МРТ и ЭМБ)

Во всех группах ФРРЖ чаще отмечался в отведениях, соответствующих нижней стенке ЛЖ. ФРРЖ на 42,8% чаще регистрировался в виде зазубрины, чем в виде волны. Пример ФРРЖ у пациента без структурных изменений миокарда представлен на рис. 2.

Мы проанализировали информативность электрокардиографических признаков, отражающих нарушения деполяризации в выявлении фиброза и воспаления при сопоставлении с результатами МРТ и ЭМБ (рис. 3).

В выявлении воспаления при сопоставлении с результатами ЭМБ информативным ЭКГ-показателем, по данным анализа, стала ФЖЭК (чувствительность – 57,9%, специфичность – 69,2%, прогностическая положительного результата (ППР) – 57,9%, прогностическая отрицательного результата (ПОР) – 69,2%). FQRS характеризуется достаточно высокой

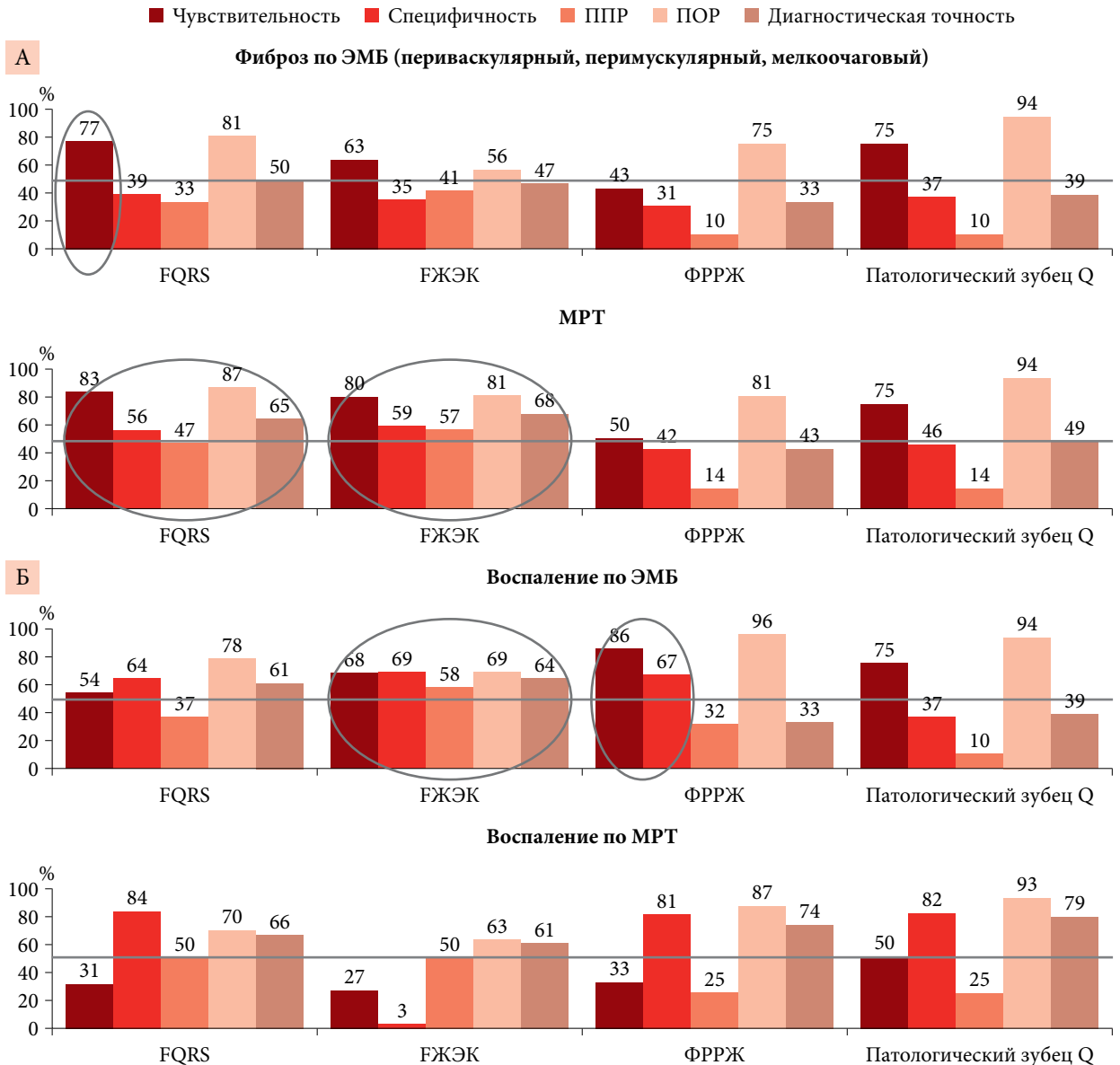


Рис. 3. Информативность исследуемых электрокардиографических признаков при сопоставлении с результатами ЭМБ и МРТ (А – признаки фиброза, Б – признаки воспаления)



специфичностью и чувствительностью (53,8 и 63,6% соответственно), но низкой ППР (36,8%). Сходными характеристиками обладает и ФРРЖ, но в отличие от FQRS этот показатель имеет более высокую чувствительность (85 против 53,8%). Высокой чувствительностью (100%), но также низкой ППР (18,2%) обладает патологический зубец Q.

При изучении ассоциации между воспалением по данным МРТ и ЭКГ-маркерами не выявлено однозначно информативного показателя. Обращает на себя внимание достаточно высокая специфичность FQRS и ФЖЭК, ФРРЖ, а также зубца Q (84,0, 82,6, 81,3 и 82,4% соответственно), однако у этих показателей низкая чувствительность (30,8, 26,7, 33,3 и 50,0% соответственно).

Для детекции фиброза в сравнении с ЭМБ FQRS обладает высокой чувствительностью (76,9%), но низкой специфичностью и ППР (39,4 и 33,3% соответственно). ФРРЖ представляется наименее информативным показателем из изучаемых. Патологический зубец Q, как и FQRS, достаточно высокочувствителен (75%), но его специфичность и ППР ниже, чем у FQRS (35,7 и 10,0% – для патологического зубца Q, 39,4 и 33,3% – для FQRS).

Для фиброза, по данным МРТ, информативными являются такие показатели, как ФЖЭК (чувствительность – 80,0%, специфичность – 59,1%, ППР – 57,1%, ПОР – 81,3%, каппа – 36,8%; $p = 0,04$). FQRS также обладает высокой чувствительностью, специфичностью, ПОР, диагностической точностью, но несколько меньшим ППР (чувствительность – 83,3%, специфичность – 56,0%, ППР – 47,6%, ПОР – 87,5%, каппа – 32,9%; $p = 0,04$).

По результатам построения многомерной модели методом принудительного включения были получены следующие потенциальные предикторы наличия воспаления (при сопоставлении с результатами ЭМБ): конечный диастолический размер и толщина МЖП по данным ЭхоКГ и феномен ранней реполяризации желудочков (рис. 4).

ФРРЖ вносит существенный вклад в прогнозирование наличия воспаления: площадь под кривой для переменной МЖП составила 0,327, для ФРРЖ – 0,639, конечного диастолического размера – 0,632. Специфичность построенной модели – 76,7%, R-квадрат Найджелкера – 0,457, качество построенной модели – среднее.

Обсуждение результатов

При неишемических кардиомиопатиях FQRS была изучена в небольшом количестве исследований. Показано, что FQRS ассоциируется с фиброзом и диссинхронией у пациентов с неишемической дилатационной кардиомиопатией, а также с риском развития жизнеугрожающих нарушений ритма [15, 21, 33]. FQRS изучена у пациентов с кардиомиопатией Чагаса и гранулематозным миокардитом при саркоидозе [34, 35]. В нескольких исследованиях доказана значимость FQRS для диагностики острого миокардита, однако при анализе литературы мы не обнаружили публикаций, в которых анализировалась бы взаимосвязь между изменениями миокарда при пограничном

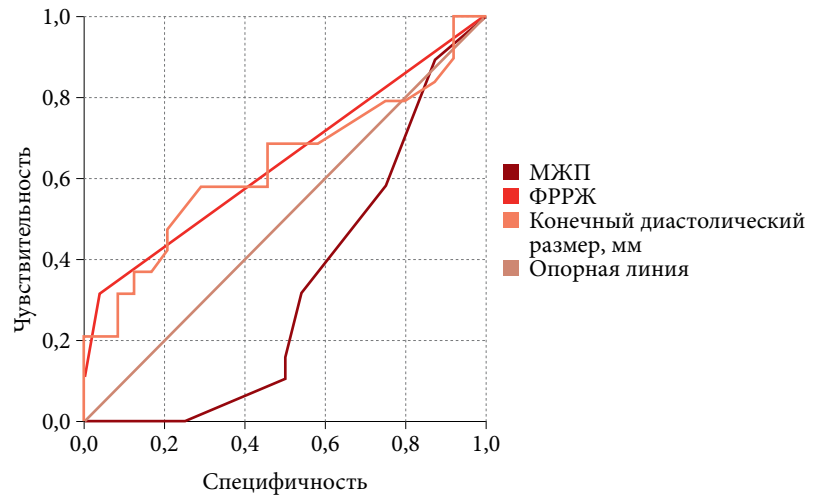


Рис. 4. ROC-кривые для прогностической модели воспалительных изменений миокарда

и хроническом миокардитах и FQRS. Тем не менее известно, что при миокардитах происходят повреждение клеток миокарда, активация гуморального и клеточного иммунитета, выброс медиаторов воспаления, высвобождение лизосомальных энзимов, молекул адгезии, простагландинов, кининов и других веществ, а также развитие апоптоза и синтеза коллагеновых волокон – фиброза миокарда [36]. Эти процессы создают условия для возникновения электрической нестабильности миокарда, проявление которой регистрируется на ЭКГ, в том числе в виде FQRS [37].

Мы проанализировали данный ЭКГ-признак в группе пациентов с хроническим и пограничным миокардитом, а также изучили его взаимосвязь с воспалением (при сопоставлении с результатами МРТ и ЭМБ). Наиболее часто FQRS (35%) выявлялась в группе пациентов с хроническим активным или пограничным миокардитом. Вероятно, это обусловлено наиболее выраженными структурными изменениями миокарда в данной группе (сочетанием фиброза и воспаления). Тот факт, что в группе пациентов только с постмиокардитическим фиброзом миокарда, без признаков воспаления FQRS встречалась реже (35 и 25% соответственно), позволяет предположить, что воспаление также вносит существенный вклад в генез фрагментации синусовых и желудочковых эктопических комплексов. В некоторых работах установлена взаимосвязь между FQRS и наличием системного воспаления, что еще раз подтверждает данное предположение [34, 38]. ФЖЭК в первой и второй группах встречалась более чем в полтора раза чаще, чем FQRS (55 и 35% соответственно), и так же, как FQRS, часто (55%) регистрировалась у пациентов с сочетанием фиброзных и воспалительных изменений миокарда. Это также свидетельствует о роли воспаления в генезе данного ЭКГ-маркера. ФРРЖ, равно как и FQRS, изучен в нескольких работах у пациентов с острым миокардитом. В нашей работе он зарегистрирован у 30% пациентов с сочетанием воспалительных и фиброзных изменений



миокарда и не выявлен у пациентов только с фиброзными изменениями миокарда, но зарегистрирован у 1 (16,7%) пациента в группе без выявленных структурных изменений миокарда. Доказано, что ФППЖ может возникать вследствие нарушения тока калия в ионных каналах кардиомиоцитов [28], на которые в свою очередь воздействуют различные гуморальные и клеточные факторы, участвующие в воспалительном ответе при миокардитах [4, 36, 37]. Таким образом, не исключено, что появление ФППЖ обусловлено именно воспалительными изменениями. Вклад воспалительных изменений в появление ФППЖ изучен мало, но так же, как и в случае с FQRS, в ряде работ выявлена взаимосвязь между ФППЖ и системным воспалением. С. Stumpf и соавт. (2016) наблюдали корреляцию между ФППЖ и повышенным уровнем интерлейкина 6. М. Mastrolonardo и соавт. (2016) обнаружили, что у пациентов с псориазом ФППЖ встречается чаще, чем у пациентов контрольной группы [31, 39]. Нарушение проведения электрического импульса на фоне структурных, в том числе фиброзных, изменений миокарда – еще один механизм, сходный с FQRS, который может лежать в основе возникновения ФППЖ [24, 27, 28, 40, 41]. Однако факт отсутствия ФППЖ у пациентов с хроническим миокардитом без признаков воспаления позволяет предположить, что именно воспаление – наиболее значимый фактор в патогенезе ФППЖ в изучаемой когорте пациентов.

Мы оценили информативность исследуемых показателей, отражающих нарушения деполяризации в выявлении фиброза и воспаления, сопоставив их с результатами МРТ и ЭМБ.

Для выявления воспаления при сопоставлении с результатами ЭМБ информативным показателем оказалась ФЖЭК. Значимой чувствительностью и специфичностью для детекции воспаления обладают также ФППЖ и FQRS, но эти маркеры имеют низкую (менее 50%) прогностичность положительного результата, сохраняя диагностическую точность свыше 60%. Из исследуемых маркеров наименьшей прогностичностью положительного результата для выявления воспаления обладает патологический зубец Q. Однако у него высокие чувствительность, специфичность и диагностическая точность. При интерпретации данных статистических результатов мы учитывали, что на показатели прогностичности положительного и отрицательного результатов влияет распространенность (преваленс) данных ЭКГ-изменений в исследуемой группе и при их низкой распространенности данные характеристики не будут близки к 100%. При сопоставлении с результатами МРТ информативного ЭКГ-показателя для детекции воспаления выявлено не было, что, вероятно, обусловлено низкой точностью МРТ для диагностики хронического активного и пограничного миокардита. Но ЭМБ в данном случае можно считать эталонным методом [1, 4, 42]. Таким образом, показатель ФЖЭК следует учитывать в клинической практике для выявления воспалительных изменений миокарда. В нашем исследовании информативными ЭКГ-маркерами для выявления фиброза (при сопоставлении с резуль-

татами МРТ) оказались ФЖЭК и FQRS (но у FQRS меньше (47,6%) прогностичность положительного результата, что можно объяснить более низкой по сравнению с ФЖЭК распространенностью FQRS у обследованных пациентов). Полученные нами результаты сопоставимы с данными литературы: согласно результатам метаанализа, чувствительность и специфичность FQRS в выявлении рубцовых изменений миокарда составляют 68% (65–71) и 80% (79–81) соответственно [43]. Следует отметить, что большинство исследований, включенных в данный анализ, посвящены изучению FQRS у пациентов с ишемической болезнью сердца. Что касается ФЖЭК, информативность этого признака прицельно изучали только в одном упомянутом ранее исследовании у пациентов с ишемической болезнью сердца [32].

Мы не обнаружили информативных ЭКГ-маркеров для определения фиброза миокарда, принимая в качестве эталонного метода ЭМБ, что, вероятно, обусловлено особенностями и ограничениями данного метода, прежде всего сложностью выявления именно очаговых (рубцовых) изменений миокарда (не всегда можно взять материал для биопсии прицельно из участка фиброзной ткани). Можно также сделать вывод, что фрагментация как синусового, так и эктопического комплексов в первую очередь ассоциируется именно с очаговым, а не интерстициальным фиброзом миокарда.

Заключение

Такие электрокардиографические признаки, как FQRS синусовых и эктопических комплексов и ФППЖ, изучены в большом количестве исследований, доказаны их риск-стратификационная значимость и взаимосвязь со структурными изменениями миокарда. Вместе с тем в группе пациентов с миокардитами данные ЭКГ-признаки исследованы недостаточно.

В своей работе мы продемонстрировали значимость FQRS и ФППЖ для выявления как воспалительных изменений миокарда, так и фиброза постмиокардитического генеза, что крайне важно, учитывая отсутствие специфических ЭКГ-изменений, характерных для миокардитов. Мы доказали необходимость учитывать наличие фрагментации QRS синусовых и эктопических комплексов и ФППЖ в рутинной клинической практике при обследовании пациентов с подозрением на воспалительные заболевания миокарда. Выявление этих ЭКГ-признаков может повлиять на дальнейшую тактику ведения пациентов с подозрением на наличие миокардита и улучшить диагностику воспалительных заболеваний миокарда. Кроме того, представляется перспективным дальнейшее изучение именно этих ЭКГ-признаков в рамках риск-стратификации развития жизнеугрожающих нарушений ритма в этой когорте пациентов. ☺

Ограничения исследования.

В исследование не включались пациенты с острой фазой миокардита, то есть с воспалительными, но без фиброзных изменений миокарда.

Отношения и деятельность.

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



Литература

1. Арутюнов Г.П., Палеев Ф.Н., Моисеева О.М. Миокардиты у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021; 26 (11): 4790.
2. Karki R., Janga C., Deshmukh A.J. Arrhythmias associated with inflammatory cardiomyopathies. *Curr. Treat Options Cardiovasc. Med.* 2020; 22 (12): 76.
3. Passarino G., Burlo P., Ciccone G., et al. Prevalence of myocarditis at autopsy in Turin, Italy. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1997; 121 (6): 619–622.
4. Fung G., Luo H., Qiu Y., et al. Myocarditis. *Circ. Res.* 2016; 118 (3): 496–514.
5. Cho Y.M., Asreb A., Mahmood R., et al. Eosinophilic myocarditis: an often-overlooked diagnosis in patients presenting with heart failure. *Case Rep. Cardiol.* 2022.
6. Peretto G., Sala S., Rizzo S., et al. Arrhythmias in myocarditis: State of the art. *Heart Rhythm.* 2019; 16 (5): 793–801.
7. Chatterjee S., Changawala N. Fragmented QRS complex: a novel marker of cardiovascular disease. *Clin. Cardiol.* 2010; 33 (2): 68–71.
8. Das M.K., Khan B., Jacob S., et al. Significance of a fragmented QRS complex versus a Q wave in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 2006; 113 (21): 2495–2501.
9. Пармон Е.В., Гордеева М.С., Куриленко Т.А., Бернгардт Э.Р. Фрагментация QRS-комплекса – важный электрокардиографический маркер нарушения деполяризации. Российский кардиологический журнал. 2017; 8 (148): 90–95.
10. Peters S., Trümmel M., Koehler B. QRS fragmentation in standard ECG as a diagnostic marker of arrhythmogenic right ventricular dysplasia-cardiomyopathy. *Heart Rhythm.* 2008; 5 (10): 1417–1421.
11. Eyuboglu M. Fragmented QRS as a marker of myocardial fibrosis in hypertension: a systematic review. *Curr. Hypertens. Rep.* 2019; 21 (10): 73.
12. Гордеева М.С., Пармон Е.В., Карлина В.А., Рыжкова Д.В. Фрагментация QRS-комплекса как маркер фиброза миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца. Наука и инновации в медицине. 2022; 7 (2): 95–102.
13. Gordeeva M., Serdiukova I., Krasichkov A., Parmon E. Electrocardiographic patterns of depolarization abnormalities help to identify reduced left ventricular ejection fraction. *Diagnostics.* 2022; 12 (8): 2020.
14. 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.
15. Brenyo A., Pietrasik G., Barsheshet A., et al. QRS fragmentation and the risk of sudden cardiac death in MADIT II. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2012; 23 (12): 1343–1348.
16. Lu X., Wang W., Zhu L., et al. Prognostic significance of fragmented QRS in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiology.* 2017; 138 (1): 26–33.
17. Ogura S., Nakamura K., Hiroshi M., et al. New appearance of fragmented QRS as a predictor of ventricular arrhythmic events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ. J.* 2020; 84 (3): 487–494.
18. Rattanawong P., Riangwiwat T., Prasitlunkum 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.
19. 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): 352–357.
20. Ferrero P., Piazza I. QRS fragmentation in children with suspected myocarditis: a possible additional diagnostic sign. *Cardiol. Young.* 2020; 30 (7): 962–966.
21. Ferrero P., Piazza I., Grosu A., et al. QRS fragmentation as possible new marker of fibrosis in patients with myocarditis. Preliminary validation with cardiac magnetic resonance. *Eur. J. Heart Fail.* 2019; 21 (9): 1160–1161.
22. Piazza I., Ferrero P., Marra A., Cosentini R. Early diagnosis of acute myocarditis in the ED: proposal of a new ECG-based protocol. *Diagnostics.* 2022; 12 (2): 481.
23. Buttà C., Zappia L., Lattera G., Roberto M. Diagnostic and prognostic role of electrocardiogram in acute myocarditis: a comprehensive review. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2020; 25 (3): e12726.
24. Antzelevitch C., Yan G., Ackerman M., et al. J-Wave syndromes expert consensus conference report: emerging concepts and gaps in knowledge. *Heart Rhythm.* 2016; 13 (10): e295–e324.
25. Naruse Y., Tada H., Harimura Y., et al. Early repolarization is an independent predictor of occurrences of ventricular fibrillation in the very early phase of acute myocardial infarction. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2012; 5 (3): 506–513.
26. Cheng Y., Zhao X.X., Pan S.P., et al. Association of early repolarization pattern with cardiovascular outcomes in middle-aged population: a cohort study. *Clin. Cardiol.* 2020; 43 (12): 1601–1608.
27. Cheng Y.-J., Li Z.Y., Yao F.J., 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): 1157–1164.
28. MacFarlane P.W., Antzelevitch C., Haissaguerre M., et al. The early repolarization pattern: a consensus paper. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 66 (4): 470–477.
29. Ikeda-Yorifuji I., Tsujioka H., Sakata Y., Yamashita T. 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.



30. Oka E., Iwasaki Y.K., Maru Y., et al. Prevalence and significance of an early repolarization electrocardiographic pattern and its mechanistic insight based on cardiac magnetic resonance imaging in patients with acute myocarditis. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2019; 12 (3): e006969.
31. Stumpf C., Simon M., Wilhelm M., et al. Left atrial remodeling, early repolarization pattern, and inflammatory cytokines in professional soccer players. *J. Cardiol.* 2016; 68 (1): 64–70.
32. Das M.K., Suradi H., Maskoun W., et al. Fragmented wide QRS on a 12-lead ECG: a sign of myocardial scar and poor prognosis. *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2008; 1 (4): 258–268.
33. Bayramoğlu A., Taşolar H., Bektaş O., et al. Association between fragmented QRS complexes and left ventricular dysfunction in healthy smokers. *Echocardiography.* 2019; 36 (2): 292–296.
34. Sipilä K., Tuominen H., Haarala A., et al. Novel ECG parameters are strongly associated with inflammatory 18F-FDG PET findings in patients with suspected cardiac sarcoidosis. *Int. J. Cardiol.* 2017; 15 (249): 454–460.
35. Baranchuk A. Fragmented QRS and Chagas' disease. *Indian Pacing Electrophysiol. J.* 2014; 14 (6): 309–310.
36. Yajima T. Viral myocarditis: potential defense mechanisms within the cardiomyocyte against virus infection. *Future Microbiol.* 2011; 6 (5): 551–566.
37. Tse G., Yeo J.M., Chan Y.W., et al. What is the arrhythmic substrate in viral myocarditis? Insights from clinical and animal studies. *Front. Physiol.* 2016; 7: 308.
38. Çetin M., Kocaman S.A., Erdoğan T., et al. The independent relationship of systemic inflammation with fragmented QRS complexes in patients with acute coronary syndromes. *Korean Circ. J.* 2012; 42 (7): 449–457.
39. Mastroianni M., D'Arienzo G., Grimaldi M., et al. Increased prevalence of early repolarization in electrocardiograms of psoriatic patients. *Heart Vessels.* 2016; 31 (3): 408–415.
40. Gordeeva M.S., Zemskov I.A., Sokolova A.A., Parmon E.V. Early repolarization on ECG (early repolarization pattern and syndrome). *Translational Medicine.* 2018; 5 (4): 23–34.
41. Azevedo P.M.O., Guerreiro C., Ladeiras-Lopes R., et al. Early repolarization pattern and left ventricular mass in hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiology.* 2020; 145 (5): 303–308.
42. Cunningham K.S., Veinot J.P., Butany J. An approach to endomyocardial biopsy interpretation. *J. Clin. Pathol.* 2006; 59 (2): 121–129.
43. Sadeghi R., Dabbagh V.R., Tayyebi M., et al. Diagnostic value of fragmented QRS complex in myocardial scar detection: systematic review and meta-analysis of the literature. *Kardiol. Pol.* 2016; 74 (4): 331–337.

Analysis of Fragmentation QRS Complex and Early Repolarization Pattern in Patients with Myocardial Inflammatory Changes

M.S. Gordeeva^{1,2}, I.A. Serdiukova², A.S. Krasichkov, PhD, Prof.², E.V. Parmon, PhD¹

¹ V.A. Almazov National Medical Research Centre

² Saint Petersburg State Electrotechnical University LETI named after V.I. Ulyanov (Lenin)

Contact person: Maria S. Gordeeva, mariagord@mail.ru

Inflammatory changes in the myocardium create the prerequisites for the electrical instability of the myocardium, which can affect the ECG. It is promising to study relatively new electrocardiographic patterns: fragmentation of QRS (FQRS) and premature ventricular beats (FPVB) and early repolarization pattern (ERP) to improve the screening of patients with suspected myocarditis.

Aim. To study FQRS, FPVB and ERP in patients with inflammatory changes in the myocardium.

Material and methods. The study included 46 patients (78.3% male, 21.7% women) with suspected myocarditis. Age: median 47.5, quartile 37; 56.5. In all patients, the anamnesis, results of ECG, echocardiography, cardiac magnetic resonance imaging and endomyocardial biopsy were analyzed.

Results. The patients were divided into three groups: the 1st – 20 patients with inflammatory and fibrotic changes in the myocardium, the 2nd – 20 patients with myocardial fibrosis without inflammatory, the 3rd – 6 patients without structural changes in the myocardium. FQRS in the 1st group was detected in 35% of the examined, in the 2nd – in 25%, in the 3rd – not registered.

FPVB in the 1st group was determined in 55% of the examined, in the 2nd – in 30%, in the 3rd – in 33.3%. ERP in the 1st group was registered in 30% of the examined, in the 2nd group it was not detected, in the 3rd group – in 16.7%. FPVB and ERP were informative for the detection of inflammation (sensitivity – 57.9 and 85% respectively, specificity – 69.2 and 53.8% respectively). For the detection of fibrosis, FPVB proved to be the most informative (sensitivity – 80.0%, specificity – 59.1%).

Conclusions. FQRS, FPVB, and ERP are significant ECG-markers for detecting both inflammatory changes in the myocardium and fibrosis. The use of these ECG-markers in routine clinical practice may have an impact on further management of patients with suspected myocarditis.

Key words: ECG, fragmented QRS, early repolarization pattern, myocarditis, fibrosis