

Холтеровское мониторирование электрокардиограммы у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца: новые возможности

Ю.Н. Федулаев, И.В. Макарова✉, Т.В. Пинчук, О.Н. Андреева

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Важность своевременной диагностики ишемической болезни сердца в сочетании с доступностью, удобством и безопасностью методики холтеровского мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ) определяют необходимость поиска новых ЭКГ-маркеров, повышающих диагностическую ценность метода в оценке ишемии миокарда.

Цель. Оценить маркеры электрической негетомогенности процессов реполяризации миокарда у больных с различной выраженностью атеросклероза коронарных артерий.

Материалы и методы. Все 116 пациентов, направленных в стационар для проведения диагностической коронароангиографии, разделены на 3 группы: 1-я – выраженный коронарный атеросклероз, 2-я – начальный атеросклероз, 3-я – неизмененные коронарные сосуды (контрольная группа). В ходе исследования выполнено 12-канальное суточное мониторирование ЭКГ, оценены показатели микроальтернации зубца T (MAT), дисперсии интервала QT и QTc на максимальной и минимальной частоте сердечных сокращений (QTd_{max} и QTcd_{max}, QTd_{min} и QTcd_{min} соответственно).

Результаты. Результаты сравнительного анализа продемонстрировали значимые межгрупповые различия в отношении абсолютных значений MAT ($p=0,015$). Значения QTd_{max} ($p_{1-2}<0,001$, $p_{1-3}=0,002$) и QTcd_{max} ($p_{1-2}<0,0001$ и $p_{1-3}=0,001$) оказались существенно выше в 1-й группе. В то же время по показателям QTd_{min} и QTcd_{min} статистически значимые различия не выявлены ($p>0,05$). Представленные результаты свидетельствуют в пользу более высоких абсолютных значений маркеров электрической негетомогенности миокарда у пациентов с выраженным коронарным атеросклерозом (в сравнении с начальным атеросклерозом и неизмененными коронарными сосудами).

Заключение. Показатели электрической негетомогенности процессов реполяризации миокарда (MAT, QTd_{max} и QTcd_{max}) представляют собой перспективные ЭКГ-инструменты в оценке тяжести атеросклероза коронарных артерий у больных со стабильной ишемической болезнью сердца, требующие, однако, дальнейшего изучения.

Ключевые слова: электрокардиограмма, холтеровское мониторирование электрокардиограммы, коронарография, атеросклероз, дисперсия интервала QT, ишемическая болезнь сердца

Для цитирования: Федулаев Ю.Н., Макарова И.В., Пинчук Т.В., Андреева О.Н. Холтеровское мониторирование электрокардиограммы у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца: новые возможности. Consilium Medicum. 2021; 23 (6): 518–521. DOI: 10.26442/20751753.2021.6.200498

ORIGINAL ARTICLE

Holter monitoring in patients with stable cad: new opportunities

Yuri N. Fedulaev, Irina V. Makarova✉, Tatiana V. Pinchuk, Olga N. Andreeva

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Abstract

Background. Noninvasive diagnosis of coronary artery disease (CAD) represents a real problem in clinical practice and can be improved by use of novel additional Holter ECG options.

Aim. To evaluate the markers of electrical inhomogeneity of repolarization process in patients with various degree of coronary atherosclerosis.

Materials and methods. All 116 patients, hospitalized for diagnostic coronary angiography, were divided into three groups: 1 – severe coronary atherosclerosis, 2 – initial atherosclerosis, 3 – normal coronary arteries (control group). A 12-lead Holter electrocardiography was performed to evaluate microvolt T-wave alternans (MTWA), QT and QTc dispersion on maximal and minimal heart rate (QTd_{max} and QTcd_{max}, QTd_{min} and QTcd_{min} respectively).

Results. Results of a comparative analysis have demonstrated significant differences between three mentioned groups referring to MTWA ($p=0,015$). QTd_{max} ($p_{1-2}<0,001$, $p_{1-3}=0,002$) as well as QTcd_{max} ($p_{1-2}<0,0001$, $p_{1-3}=0,001$) were significantly higher in group 1 compared to others. At the same time, QTd_{min} and QTcd_{min} values didn't differ between the groups. The results of a current study indicated increased absolute values of the markers of an impaired repolarization in individuals with severe coronary atherosclerosis (compared to initial atherosclerosis and normal coronary arteries).

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Макарова Ирина Владимировна** – ассистент каф. факультетской терапии педиатрического фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: irina-makarova93@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5127-1300

Федулаев Юрий Николаевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. факультетской терапии педиатрического фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0003-4040-2971

Пинчук Татьяна Витальевна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии педиатрического фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: doktor2000@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-7877-4407

Андреева Ольга Никитична – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии педиатрического фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». ORCID: 0000-0001-9626-3355

✉ **Irina V. Makarova** – Assistant, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: irina-makarova93@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5127-1300

Yuri N. Fedulaev – D. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0003-4040-2971

Tatiana V. Pinchuk – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: doktor2000@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-7877-4407

Olga N. Andreeva – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0001-9626-3355

Conclusion. The markers of electrical inhomogeneity of repolarization process in the myocardium (MTWA, QTd_{max} and $QTcd_{max}$) represent perspective ECG instruments in evaluation of the severity of coronary atherosclerosis in patients with stable CAD, still requesting further investigation.

Keywords: electrocardiography, Holter monitoring, coronary angiography, atherosclerosis, QT dispersion, coronary disease

For citation: Fedulaev YuN, Makarova IV, Pinchuk TV, Andreeva ON. Holter monitoring in patients with stable cad: new opportunities. Consilium Medicum. 2021; 23 (6): 518–521. DOI: 10.26442/20751753.2021.6.200498

Введение

Холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) является признанным методом диагностики нарушений ритма и проводимости [1, 2]. В то же время роль метода в выявлении ишемии миокарда неоднозначна и, в соответствии с европейскими рекомендациями 2019 г., ограничивается больными с вазоспастической стенокардией, а также со стенокардией в сочетании с аритмиями. Основными ЭКГ-критериями ишемии являются изменения конечной части желудочкового комплекса. В первую очередь речь идет о горизонтальной и косонисходящей депрессии сегмента ST [2, 3]. При этом следует отметить, что чувствительность холтеровского мониторирования в диагностике ишемических изменений сегмента ST в целом невысока и зависит от множества факторов – исходных характеристик ритма и сегмента ST, качества ЭКГ-сигнала, способов оценки выявленных изменений [3, 4]. Более того, при обследовании одного и того же пациента динамика изменений сегмента ST может существенно различаться в разные дни мониторирования [5]. Все перечисленное не позволяет рекомендовать оценку сегмента ST (по данным суточного мониторирования) в качестве скринингового метода диагностики ишемической болезни сердца (ИБС), так же как и для оценки тяжести ишемии [3, 5]. В то же время удобство, доступность и безопасность холтеровского мониторирования ЭКГ обуславливают необходимость поиска новых ЭКГ-маркеров, позволяющих увеличить диагностическую ценность метода у пациентов с атеросклерозом коронарных сосудов. В нашем исследовании в качестве подобных маркеров рассмотрены микроальтернация зубца T (MAT) и дисперсия интервалов QT и QTc, определенные на максимальной (QTd_{max} и $QTcd_{max}$) и минимальной (QTd_{min} и $QTcd_{min}$) частоте сердечных сокращений (ЧСС).

Цель исследования – оценить маркеры электрической неомогенности процессов реполяризации миокарда (дисперсию интервалов QT и QTc, MAT) у больных с различной выраженностью атеросклероза коронарных артерий.

Материалы и методы

В обсервационном нерандомизированном исследовании приняли участие 116 пациентов, поступивших в кардио-

логические и терапевтическое отделения ГБУЗ ГKB №13 для выполнения диагностической коронароангиографии (КАГ). В исследование не включались лица, перенесшие крупные сердечно-сосудистые события (острый инфаркт миокарда – ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения) на протяжении последних 2 мес. Ранее проведенное хирургическое лечение ИБС – чрескожное коронарное вмешательство и аортокоронарное шунтирование – также служило основанием для отказа в участии в данном исследовании. Протокол исследования соответствовал основным положениям Хельсинкской декларации и одобрен локальным этическим комитетом ФGAOU ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». Все обследуемые дали письменное согласие на участие в исследовании. На амбулаторном этапе участникам проведено 12-канальное холтеровское мониторирование ЭКГ на протяжении 24 ч с использованием приборов ИН-33м, КР-04, КР-06 («Медиком», РФ). Показатели MAT и дисперсии интервалов QT (на максимальных и минимальных значениях ЧСС) рассчитывались с использованием программного обеспечения Diacard, Winicar. Дисперсия интервалов QTc определялась по формуле Bazett (при ЧСС 60–100 уд/мин) или Framingham (при тахи-/брадикардии). Записи с фибрилляцией предсердий исключались из анализа. Исходя из результатов КАГ, мы распределили участников исследования на 3 группы: выраженный коронарный атеросклероз, начальные атеросклеротические изменения и неизмененные основные коронарные сосуды (группа контроля). Во всех случаях проведена балльная оценка тяжести коронарного атеросклероза по шкале Gensini [6]. Оценка микроциркуляторных нарушений не проводилась. Статистический анализ данных выполнен с использованием программы SPSS (version 26, SPSS Inc, IBM Corporation, New York). Нормальность распределения оценивалась по критерию Шапиро–Уилка. Для сравнения трех несвязанных совокупностей с отличным от нормального распределением использовался критерий Краскела–Уоллиса, для попарного сравнения – U-критерий Манна–Уитни с поправкой Бонферрони. Для сравнения номинальных данных применялся критерий χ^2 Пирсона. Различия описывались как статистически значимые при $p < 0,05$.

Таблица 1. Основные демографические, клинические и инструментальные характеристики участников исследования

Критерий включения в группу (данные КАГ)	1-я группа	2-я группа	3-я группа	P
	Стеноз $\geq 70\%$ ($\geq 50\%$ при вовлечении ствола ЛКА)	Стеноз $< 70\%$ ($< 50\%$ при вовлечении ствола ЛКА)	Неизмененные крупные коронарные артерии	
Число пациентов	38	40	38	
Возраст, лет	68 (59–72)	66 (62–71)	62 (59–71)	0,392
Мужской пол, %	52,6	35,0	52,6	0,195
ИБС, %	100,0	90,0	42,1	$< 0,001^*$
ИМ в анамнезе, %	63,2	20,0	0	$< 0,001^*$
АГ, %	100,0	100,0	84,2	0,002*
ХСН со сниженной ФВ, %	21,1	0	5,3	$< 0,001^*$
ФВ, %	54 (40–59)	62 (58–66)	61 (56–67)	$< 0,001^*$
Количество НЖЭС за сутки	50 (21–270)	13 (5–207)	24 (7–160)	0,074
Количество ЖЭС за сутки	58 (24–303)	71 (2–650)	4 (1–46)	0,004*
Правый тип кровоснабжения, %	68,4	70,0	68,4	0,681
Gensini, баллы	56 (24–108)	5 (3–10)	0	$< 0,001^*$

Примечание. В круглых скобках представлены медиана и интерквартильный размах; ЛКА – левая коронарная артерия, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, АГ – артериальная гипертензия, НЖЭС – наджелудочковые экстрасистолы; здесь и далее в табл. 2: *различия статистически значимы.

Результаты

В исследование оказались включены 116 пациентов (54 мужчины и 62 женщины) в возрасте 47–80 лет, медиана возраста составила 64,5 года. Основные сведения об участниках исследования представлены в табл. 1.

Пациенты исследуемых групп сопоставимы по гендерным и возрастным характеристикам. В основных (1 и 2-я) группах преобладали пациенты со стабильной ИБС. В контрольную группу оказались включены лица с артериальной гипертензией, нарушениями ритма и микрососудистой ИБС. Диагноз «микрососудистая ИБС» ставился на основании клинических и инструментальных (признаки ишемии миокарда по данным холтеровского мониторинга ЭКГ, ЭКГ с нагрузкой на тредмиле и/или стресс-эхокардиографии с добутином) критериев при наличии неизмененного коронарного русла по результатам КАГ. У большинства пациентов, принявших участие в настоящем исследовании, значения фракции выброса (ФВ) находились в пределах нормы, однако усредненные значения показателя оказались значимо ниже в 1-й группе (по сравнению со 2 и 3-й группами, $p_{1-3}=0,001$, $p_{1-2}<0,001$). Количественные характеристики желудочковых нарушений ритма значимо различались в изучаемых группах за счет меньшего числа желудочковых экстрасистол (ЖЭС) в 3-й группе ($p_{1-3}=0,004$, $p_{2-3}=0,042$). Статистически значимые различия по наджелудочковым нарушениям ритма не выявлены ($p>0,05$). Результаты сравнительного анализа показателей электрической негетомогенности процессов реполяризации миокарда (MAT, QTd и QTcd) в исследуемых группах отображены в табл. 2. Указанные параметры не оценивались у пациентов с персистирующей/постоянной формой фибрилляции предсердий ($n=24$).

В ходе сравнительного анализа нами выявлены существенные различия по абсолютным значениям MAT, объяснявшиеся более высоким уровнем MAT в 1-й группе в сравнении со 2 ($p_{1-2}=0,019$) и 3-й группами ($p_{1-3}=0,06$, т.е. уровень значимости приближается к критическому). Значения QTd_{max} ($p_{1-2}<0,001$, $p_{1-3}=0,002$) и QTcd_{max} ($p_{1-2}<0,0001$ и $p_{1-3}=0,001$) также оказались значимо выше в 1-й группе. В то же время по показателям дисперсии интервалов QT и QTc, вычисленным на минимальных значениях ЧСС, статистически значимые различия в изучаемых группах не выявлены. Представленные результаты свидетельствуют в пользу более высоких абсолютных значений маркеров электрической негетомогенности процессов реполяризации у пациентов с выраженным коронарным атеросклерозом (в сравнении с начальным атеросклерозом и неизменными коронарными сосудами).

Обсуждение

MAT зарекомендовала себя как удобный неинвазивный метод оценки риска развития жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти у больных с ИБС [2, 7, 8]. В частности, в исследовании T. Nieminen и соавт. MAT определена с использованием метода модифицированной скользящей средней у более чем 1 тыс. пациентов, имевших клинические показания для проведения велоэргометрии. Результаты многофакторного регрессионного анализа продемонстрировали наличие высокого риска внезапной сердечной смерти и сердечно-сосудистой смерти у лиц с патологическими значениями MAT (относительный риск 7,4 и 6,0 соответственно, $p<0,001$) [9]. В другой публикации имелись указания на более высокие значения MAT (по данным холтеровского мониторинга ЭКГ) у больных, перенесших ИМ, в сравнении со здоровыми лицами ($p<0,05$), подтверждалось негативное прогностическое значение данного маркера в постинфарктном периоде [8]. В нашей работе впервые проведен сравнительный анализ значений MAT среди пациентов с разной ангиографической картиной, зафиксирован более высокий уровень MAT при тяжелом

Таблица 2. Сравнительный анализ показателей электрической негетомогенности процессов реполяризации

Число пациентов	1-я группа	2-я группа	3-я группа	P
	26	34	32	
MAT, мкВ	130 (112–175)	98 (56–114)	84 (57–129)	0,015*
QTd _{min} , мс	20 (16–36)	16 (8–24)	14 (12–24)	>0,05
QTd _{max} , мс	36 (24–53)	16 (8–23)	16 (11–28)	<0,0001*
QTcd _{min} , мс	18 (16–34)	18 (9–25)	15 (11–26)	>0,05
QTcd _{max} , мс	48 (32–68)	19 (11–30)	24 (14–36)	<0,0001*

коронарном атеросклерозе. Дисперсия интервала QT – еще один многообещающий показатель электрической негетомогенности миокарда. В одной из недавно опубликованных работ предлагается проводить оценку данного параметра в восстановительный период нагрузочного ЭКГ-тестирования для определения вероятности выраженного коронарного атеросклероза [10]. В другом исследовании в ходе тредмил-теста оценивалась дисперсия интервала QTc в сочетании со смещением сегмента ST (на максимальной нагрузке), что также позволяло увеличить диагностическую значимость метода [11]. По данным H. Helmu и соавт., существует сильная прямая корреляционная связь между дисперсией QTc и тяжестью атеросклеротического процесса, оцененной по шкале SYNTAX ($r=0,9$, $p<0,001$) [12]. Результаты нашего исследования также указывают на более высокие значения QTd_{max} и QTcd_{max} в случаях тяжелого атеросклеротического поражения коронарных сосудов, что в целом согласуется с данными, описанными H. Hasan-Ali и соавт. [11]. Вместе с тем следует обратить внимание на различия в использованных методах – суточное мониторирование и нагрузочные тесты соответственно. На наш взгляд, применение холтеровского мониторинга ЭКГ более обоснованно в связи с возможностью оценки показателей на фоне повседневной физической активности, однако сохраняется необходимость проведения крупных проспективных исследований с возможностью оценки прогностической роли показателей в каждой из групп.

Заключение

Показатели электрической негетомогенности процессов реполяризации миокарда (MAT, QTd_{max} и QTcd_{max}) представляют собой перспективные ЭКГ-инструменты в оценке тяжести коронарного атеросклероза у больных со стабильной ИБС, требующие, однако, дальнейшего изучения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

- Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. *Eur Heart J.* 2020;41(5):655–720.
- Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторинга в клинической практике. *Рос. кардиол. журн.* 2014;2(106):6–71 [Natsionalnye rossijskie rekomendatsii po primeneniiu metodiki kholterovskogo monitorirovaniia v klinicheskoi praktike. *Ros. kardiolog. zhurn.* 2014;2(106):6–71 (in Russian)].
- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020;41(41):407–77.
- Bjerregaard P, El-Shafei A, Kotar SL, Labovitz AJ. ST segment analysis by Holter Monitoring: methodological considerations. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2003;8(3):200–7.
- Tzivoni D. Value and limitations of ambulatory ECG monitoring for assessment of myocardial ischemia. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2001;6(3):236–42.
- Nurkalem Z, Hasdemir H, Ergelen M, et al. The relationship between glucose tolerance and severity of coronary artery disease using the gensini score. *Angiology.* 2010;61(8):751–55.
- Huebner T, Goernig M, Schuepbach M, et al. Electrocardiologic and related methods of non-invasive detection and risk stratification in myocardial ischemia: state of the art and perspectives. *Ger Med Sci.* 2010;8:Doc27. DOI:10.3205/000116

8. Окишева Е.А., Царегородцев Д.А., Сулимов В.А. Возможности холтеровского мониторирования в оценке микровольтной альтернции зубца Т и турбулентности ритма сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2011;3:59-70 [Okisheva EA, Tsaregorodtsev DA, Sulimov VA. Vozmozhnosti kholterovskogo monitorirovaniia v otsenke mikrovol'noi al'ternatsii zubtsa T i turbulentnosti ritma serdtsa u bol'nykh, perenesshikh infarkt miokarda. *Ul'trazvukovaia i funktsional'naia diagnostika*. 2011;3:59-70 (in Russian)].
9. Nieminen T, Lehtimäki T, Viik J, et al. T-wave alternans predicts mortality in a population undergoing a clinically indicated exercise test. *Eur Heart J*. 2007;28(19):2332-7.
10. Demirtaş AO, Urgan OD. Can QT interval prolongation or dispersion detected in a positive exercise ECG test predict critical coronary artery disease? *Arch Med Sci Atheroscler Dis*. 2019;1(4):7-12.
11. Hasan-Ali H, Maghraby MH, Fouad A, Abdel-Sayed A. Corrected QT dispersion improves diagnostic performance of exercise testing in diagnosing coronary artery disease. *East Mediterr Health J*. 2010;16(1):75-81.
12. Helmy H, Abdel-Galeel A, Taha Kishk Y, Mohammed Sleem K. Correlation of corrected QT dispersion with the severity of coronary artery disease detected by SYNTAX score in non-diabetic patients with STEMI. *Egypt Heart J*. 2017;2(69):111-7.

Статья поступила в редакцию / The article received: 16.11.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 14.06.2021



OMNIDOCTOR.RU