

Ассоциации увеличенного пространственного угла QRS-T с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний на примере одного из регионов исследования ЭССЕ-РФ

Муромцева Г. А.¹, Айду Э. А.², Макарова Ю. К.^{1,3}, Куценко В. А.^{1,3}, Яровая Е. Б.^{1,3}, Трунов В. Г.², Баланова Ю. А.¹, Капустина А. В.¹, Евстифеева С. Е.¹, Ефанов А. Ю.^{4,5}, Шальнова С. А.¹, Драпкина О. М.¹

¹ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва; ²ФГБУН «Институт проблем передачи информации имени А. А. Харкевича» Российской академии наук, Москва; ³ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова». Москва; ⁴ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень; ⁵TAU3 TO «Научно-практический медицинский центр». Тюмень, Россия

Цель. Изучить ассоциации увеличенного пространственного угла QRS-T на электрокардиограмме (ЭКГ) (sQRS-Ta $\geq 90^\circ$) с факторами риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний.

Материал и методы. Проанализировано 1411 ЭКГ мужчин и женщин 25-64 лет из случайной региональной выборки, обследованной в рамках исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Оценены связи sQRS-Ta со следующими ФР: артериальной гипертензией (АГ), систолическим (САД) ≥ 140 мм рт.ст., диастолическим (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст., пульсовым артериальным давлением (АД) ≥ 60 мм рт.ст.; глюкозой $\geq 7,0$ ммоль/л, гиперхолестеринемией; гипертриглицеридемией; уровнями холестерина (ХС) липопротеинов высокой плотности (ЛВП) $\leq 1,0/1,2$ ммоль/л у мужчин/женщин, ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП) $\geq 3,0$ ммоль/л; С-реактивного белка (СРБ) >1 мг/л; избыточной массой тела (ИЗБМТ), ожирением и абдоминальным ожирением; частотой сердечных сокращений (ЧСС) >80 уд./мин; возрастом >52 лет.

Результаты. Выявлены слабые, но значимые корреляции sQRS-Ta с возрастом (у женщин), САД, ДАД, пульсовым АД, индексом массы тела, окружностью талии, уровнем липидов, глюкозы, СРБ. Однофакторная логистическая регрессия продемонстрировала статистически значимые ассоциации увеличенного sQRS-Ta с АГ, повышенными САД и пульсовым АД, ИЗБМТ, ожирением и абдоминальным ожирением, гиперхолестеринемией, повышенным уровнем ХС ЛНП, гипергликемией, повышенным уровнем СРБ, возрастом >52 лет и ЧСС >80 уд./мин. Не найдено ассоциаций увеличенного sQRS-Ta с мужским полом, повышенным ДАД, курением, гипертриглицеридемией и низким уровнем ХС ЛВП. Ассоциации sQRS-Ta, характерные для женщин, повторяли ассоциации, выявленные среди всей обследованной выборки. Мужчины с увеличен-

ным sQRS-Ta не имели ассоциаций ни с одним из анализируемых ФР. В многофакторных моделях из ассоциированных ФР увеличенный sQRS-Ta определялся совместным вкладом возраста >52 лет, ЧСС >80 уд./мин, АГ, повышенного пульсового АД, ИЗБМТ и мужским полом. Основной вклад в sQRS-Ta, по данным прямого пошагового отбора среди всех обследованных и у женщин, оказывают САД, возраст, ХС ЛВП и ЧСС.

Заключение. Несмотря на статистическую значимость модели пошаговой регрессии ($p=0,0001$), невысокий коэффициент детерминации R^2 может указывать на потенциальное существование иных, еще не выявленных детерминант, обладающих, возможно, более выраженными ассоциациями с sQRS-Ta, помимо показателей, рассмотренных в настоящем исследовании.

Ключевые слова: пространственный угол QRS-T, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, популяционное исследование, ЭССЕ-РФ.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 17/07-2021

Рецензия получена 05/08-2021

Принята к публикации 09/08-2021



Для цитирования: Муромцева Г. А., Айду Э. А., Макарова Ю. К., Куценко В. А., Яровая Е. Б., Трунов В. Г., Баланова Ю. А., Капустина А. В., Евстифеева С. Е., Ефанов А. Ю., Шальнова С. А., Драпкина О. М. Ассоциации увеличенного пространственного угла QRS-T с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний на примере одного из регионов исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):3000. doi: 10.15829/1728-8800-2021-3000

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: gmuromtseva@gnicpm.ru

Тел.: +7 (903) 612-66-87

[Муромцева Г. А.* — к.б.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-0240-3941, Айду Э. А. — к.т.н., с.н.с. лаборатории теории передачи информации и управления, ORCID: 0000-0001-9505-4404, Макарова Ю. К. — лаборант-исследователь лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, аспирант кафедры теории вероятностей механико-математического факультета, ORCID: 0000-0002-0443-8929, Куценко В. А. — м.н.с. лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, аспирант кафедры теории вероятностей механико-математического факультета, ORCID: 0000-0001-9844-3122, Яровая Е. Б. — д.ф.-м.н., профессор, руководитель лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, профессор кафедры теории вероятностей механико-математического факультета, ORCID: 0000-0002-6615-4315, Трунов В. Г. — к.т.н., в.н.с. лаборатории теории передачи информации и управления, ORCID: 0000-0002-6084-1608, Баланова Ю. А. — к.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-8011-2798, Капустина А. В. — с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9624-9374, Евстифеева С. Е. — к.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-7486-4667, Ефанов А. Ю. — д.м.н., руководитель Центра международного образования, профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии с курсом СМП, и.о. директора, ORCID: 0000-0002-3770-3725, Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Associations of increased spatial QRS-T angle with cardiovascular risk factors: data from the regional sample of ESSE-RF study

Muromtseva G. A.¹, Aidu E. A.², Makarova Yu. K.^{1,3}, Kutsenko V. A.^{1,3}, Yarovaya E. B.^{1,3}, Trunov V. G.², Balanova Yu. A.¹, Kapustina A. V.¹, Evstifeeva S. E.¹, Efanov A. Yu.^{4,5}, Shalnova S. A.¹, Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center of Therapy and Preventive Medicine, Moscow; ²A. A. Kharkevich Institute for Information Transmission Problems, Moscow; ³Lomonosov Moscow State University, Moscow; ⁴Tyumen State Medical University, Tyumen; ⁵Scientific and Practical Medical Center, Tyumen, Russia

Aim. To study the associations of increased spatial QRS-T angle (sQRS-Ta $\geq 90^\circ$) with cardiovascular risk factors (RFs).

Material and methods. We analyzed 1411 electrocardiography (ECG) records of men and women aged 25-64 years from a random regional sample of the Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of Russian Federation (ESSE-RF) study. Relationships of sQRS-Ta with the following RFs were assessed: hypertension (HTN), systolic blood pressure (SBP) ≥ 140 mm Hg, diastolic BP (DBP) ≥ 90 mm Hg, pulse pressure (PP) ≥ 60 mm Hg; glucose ≥ 7.0 mmol/l, hypercholesterolemia; hypertriglyceridemia; high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) $\leq 1.0/1.2$ mmol/l in men/women, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ≥ 3.0 mmol/l; C-reactive protein (CRP) > 1 mg/L; overweight, obesity and abdominal obesity; heart rate (HR) > 80 bpm; age > 52 years.

Results. Weak but significant correlations of sQRS-Ta with age (in women), SBP, DBP, PP, body mass index, waist circumference, lipids, glucose, CRP were revealed. Univariate logistic regression demonstrated significant associations of increased sQRS-Ta with HTN, elevated SBP and PP, overweight, obesity and abdominal obesity, hypercholesterolemia, elevated LDL-C and CRP, hyperglycemia, age > 52 years and heart rate > 80 bpm. There were no associations of increased sQRS-Ta with male sex, elevated DBP, smoking, hypertriglyceridemia, and low HDL-C levels. The sQRS-Ta associations characteristic of women was similar with associations found among the entire sample. Men with increased sQRS-Ta had no associations with any of analyzed RFs. In multivariate models, increased sQRS-Ta was associated with the following combination of RFs: age > 52 years, heart rate > 80 bpm, HTN, increased PP, overweight, and male sex. According to direct stepwise selection among all subjects and in women, the main contribution to sQRS-Ta was made by SBP, age, HDL-C and heart rate.

Conclusion. Despite the significance of stepwise regression model ($p=0.0001$), the low coefficient of determination R^2 may indicate other not yet identified determinants with relevant associations with sQRS-Ta.

Keywords: spatial QRS-T angle, cardiovascular risk factors, population study, ESSE-RF.

Relationships and Activities: none.

Muromtseva G. A. * ORCID: 0000-0002-0240-3941, Aidu E. A. ORCID: 0000-0001-9505-4404, Makarova Yu. K. ORCID: 0000-0002-0443-8929, Kutsenko V. A. ORCID: 0000-0001-9844-3122, Yarovaya E. B. ORCID: 0000-0002-6615-4315, Trunov V. G. ORCID: 0000-0002-6084-1608, Balanova Yu. A. ORCID: 0000-0001-8011-2798, Kapustina A. V. ORCID: 0000-0002-9624-9374, Evstifeeva S. E. ORCID: 0000-0002-7486-4667, Efanov A. Yu. ORCID: 0000-0002-3770-3725, Shalnova S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: gmuromtseva@gnicpm.ru

Received: 17/07-2021

Revision Received: 05/08-2021

Accepted: 09/08-2021

For citation: Muromtseva G. A., Aidu E. A., Makarova Yu. K., Kutsenko V. A., Yarovaya E. B., Trunov V. G., Balanova Yu. A., Kapustina A. V., Evstifeeva S. E., Efanov A. Yu., Shalnova S. A., Drapkina O. M. Associations of increased spatial QRS-T angle with cardiovascular risk factors: data from the regional sample of ESSE-RF study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):3000. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2021-3000

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое АД, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ИзбМТ — избыточная масса тела, ОШ — отношение шансов, САД — систолическое АД, СРБ — С-реактивный белок, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ФР — факторы риска, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма/электрокардиография, ЭССЕ-РФ — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации, sQRS-Ta — пространственный угол QRS-T на ЭКГ.

Введение

В начале XXI в возобновился интерес к одному из старейших инструментальных методов диагностики, методу электрокардиографии (ЭКГ). Основанием для этого послужило выявление прогностических возможностей некоторых его показателей. В качестве ранних маркеров высокого риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включая смерть, называют несколько ЭКГ-характеристик, связанных с электрической гетерогенностью миокарда: удлинённый интервал QT, уширенные комплексы QRS, удлинённые интервалы QTpeak, Tpeak-Tend и интервал между начальным и конечным векторами T, Tinit-Tterm, а также ряд угловых показателей, среди которых простран-

ственный угол QRS-T (spatial QRS-T angle, sQRS-Ta) [1, 2].

Прогностические возможности sQRS-Ta изучаются > 20 лет. Одним из первых было проспективное популяционное исследование Rotterdam Study, показавшее, что у лиц > 55 лет увеличение sQRS-Ta на ЭКГ связано с 5-кратным повышением риска сердечной и внезапной смерти и 3-кратным повышением риска нефатальных сердечно-сосудистых событий и смерти от всех причин. Ни один из классических факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и показателей ЭКГ не обеспечивал большее отношение рисков, чем увеличенный sQRS-Ta. Даже после коррекции на такие ФР, как возраст, пол, курение, ожирение,

сахарный диабет, артериальная гипертензия (АГ), гиперлипидемия, гипертрофия левого желудочка и ССЗ в анамнезе, связь между увеличенным sQRS-Ta и фатальными событиями осталась значимой [3]. В последующих работах было показано, что при наличии увеличенного sQRS-Ta на ЭКГ смертность от ССЗ выше, как в популяции [4], так и в клинических группах [5, 6]. Таким образом, данный показатель является потенциально полезным для оценки риска в эпидемиологических и клинических исследованиях. Однако, несмотря на высокие прогностические возможности sQRS-Ta, он не вошел пока в широкую врачебную практику. Настороженность специалистов объясняется, возможно, недостаточной изученностью этого нового показателя. Необходим всесторонний анализ sQRS-Ta.

Данный показатель является комбинированным параметром, отражающим нарушения синергичности взаимосвязей де- и реполяризации желудочков сердца [6], что объясняет появление изменений в пространственной ориентации векторов QRS и T на ЭКГ в результате возникновения электрической гетерогенности миокарда при его ишемии, ремоделировании миокарда вследствие длительной перегрузки левого желудочка давлением, нарушения ионных потоков через мембрану кардиомиоцитов или других причин [7]. Электрическая гетерогенность миокарда, независимо от ее причины, приводит к возникновению ССЗ и их неблагоприятному исходу.

Цель работы — изучить ассоциации увеличенного пространственного угла QRS-T на ЭКГ (sQRS-Ta $\geq 90^\circ$) с факторами риска (ФР) ССЗ.

Материал и методы

В данной работе sQRS-Ta вычисляли как угол между интегральными векторами QRS и T. В модели бинарной логистической регрессии за аномальные значения sQRS-Ta принимались $\geq 90^\circ$, что лишь немного выше медианы значений показателя в анализируемом материале. Расчет sQRS-Ta проводили по 10-секундным ЭКГ, зарегистрированным на компьютерном ЭКГ-комплексе Padsy (фирмы MedSet, Гамбург).

Проанализировано 1411 ЭКГ мужчин и женщин 25-64 лет из случайной региональной выборки ($n=1759$), обследованной в 2013-14 гг в рамках исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний) и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Выборка была обследована с помощью традиционных эпидемиологических методов (опросных, инструментальных и лабораторных). Критериями включения в анализ служили: наличие качественной цифровой записи ЭКГ и информации о заболеваниях, полученных опросным методом. С целью исключения заведомо высоко прогностических по неблагоприятному исходу показателей из анализа убрали ЭКГ лиц с изолированной ишемической болезнью сердца (стенокардия или инфаркт миокарда в анамнезе), перенесенным мозговым инсультом, а также полными внутрижелудочковыми блокадами.

В анализ были включены следующие ФР: АГ, установленная как систолическое (САД) ≥ 140 мм рт.ст., или диастолическое (ДАД) артериальное давление (АД) ≥ 90 мм рт.ст., или прием антигипертензивных препаратов; отдельно САД ≥ 140 мм рт.ст., ДАД ≥ 90 мм рт.ст.; пульсовое АД ≥ 60 мм рт.ст.; гипергликемия — уровень глюкозы $\geq 7,0$ ммоль/л; гиперхолестеринемия — уровень общего холестерина (ХС) $\geq 5,0$ ммоль/л; гипертриглицеридемия — уровень триглицеридов (ТГ) $\geq 1,7$ ммоль/л; уровень ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП) $\leq 1,0$ ммоль/л у мужчин или $\leq 1,2$ ммоль/л у женщин; ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП) $\geq 3,0$ ммоль/л; концентрация С-реактивного белка (СРБ) > 1 мг/л; избыточная масса тела (ИЗБМТ) — индекс массы тела (ИМТ) > 25 кг/м²; ожирение — ИМТ > 30 кг/м²; абдоминальное ожирение — окружность талии ≥ 102 см у мужчин или ≥ 88 см у женщин; частота сердечных сокращений (ЧСС) > 80 уд./мин; возраст > 52 лет. Пороговое значение для возраста выбрано согласно медиане его распределения у обследованных.

Характеристика обследованных приведена в таблице 1. Основную массу участников составили женщины, мужчин было в 2,4 раза меньше. Средний возраст обследованных — $49,39 \pm 11,20$ лет, женщины оказались старше мужчин, а доля женщин старше 52 лет в три с лишним раза больше, чем мужчин этой возрастной группы.

Среди обследованных АГ имели 62,3% человек. При этом у женщин это заболевание встречалось в 2,8 раза чаще, чем у мужчин. У женщин чаще, чем у мужчин имели место и другие ФР, за исключением того, что мужчины чаще курили; по частоте повышенного ДАД, гипертриглицеридемии и гипергликемии значимых гендерных различий не выявлено. Стоит отметить, что, несмотря на приоритет женщин по частоте ФР и более старший возраст (в среднем, на 5 лет), увеличенный sQRS-Ta у мужчин встречался не реже, чем у женщин — 41,0% у мужчин и 37,6% у женщин ($p=0,263$). Это дает основания полагать, что sQRS-Ta является независимым показателем, и позволяет анализировать его без учета пола обследованного.

Статистические методы. При обработке результатов использовали пакеты статистических программ SPSS v.20, Statistica 10 и язык программирования Python 3. В зависимости от типа распределения непрерывных показателей приведены либо среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$), либо медиана (Me) и интерквартильный размах (Q25-Q75). Для бинарных показателей представлены абсолютные значения и их доля в %. При сравнении двух групп использовали t-критерий Стьюдента при условии разных или равных дисперсий в зависимости от показателя; критерий χ^2 с поправкой на непрерывность Йетса для анализа таблиц сопряженности 2x2. Для анализа взаимосвязей sQRS-Ta, как непрерывного показателя, с другими показателями приводится коэффициент корреляции Пирсона; для ТГ и СРБ, в силу их выраженного отклонения от нормального распределения, приводится коэффициент корреляции Спирмена. Для расчета ассоциаций sQRS-Ta как зависимой бинарной переменной с изучаемыми показателями строили однофакторную логистическую регрессию с бинарными переменными. Затем проводили многофакторный анализ логистической регрессии. Во избежание эффекта мультиколлинеарности в модель, в качестве независимых предикто-

Таблица 1

Характеристика обследованных				
ФР ССЗ	Все обследованные	Мужчины	Женщины	p значение между гендерными группами
	Абс./% или M±SD	Абс./% или M±SD	Абс./% или M±SD	
ФР				
	n=1411	n=418/29,6	n=993/70,4	
sQRS-Ta ≥90°	544/38,61	171/41,01	373/37,60	0,263
Средний возраст, лет	49,39±11,20	45,70±12,36	50,95±10,29	0,000
Возраст >52 лет	689/48,83	155/37,08	534/53,77	0,000
Средняя ЧСС, уд./мин	74,51±8,23	72,39±8,00	75,22±8,31	0,000
ЧСС >80 уд./мин	261/18,52	60/14,39	201/20,26	0,012
АГ	881/62,44	230/26,20	651/73,80	0,000
САД ≥140 мм рт.ст.	684/48,48	184/44,02	500/50,35	0,034
ДАД ≥90 мм рт.ст.	368/26,08	113/27,03	255/25,68	0,644
ИзбМТ: ИМТ >25 кг/м²	1066/75,55	295/70,57	771/77,64	0,006
Ожирение: ИМТ >30 кг/м²	595/42,17	122/29,19	473/47,63	0,000
Абдоминальное ожирение: окружность талии ≥102 см у мужчин или ≥88 см у женщин	488/34,59	75/17,94	413/41,59	0,000
Курение	205/14,53	147/35,17	58/5,84	0,000
Лабораторные маркеры риска				
	n=1291	n=378/29,28	n=913/70,72	
Гипергликемия: глюкоза ≥7,0 ммоль/л	68/5,27	20/5,29	48/5,26	0,911
Гипертриглицеридемия: ТГ ≥1,7 ммоль/л	341/26,41	100/26,46	241/26,40	0,962
ХС ЛНП ≥3,0 ммоль/л	905/64,14	243/64,29	662/72,51	0,004
ХС ЛВП ≤1,0 муж.; ≤1,2 жен.	136/10,53	27/7,14	109/11,94	0,014
СРБ ≥1,0 мг/л	858/66,46	218/57,67	640/70,10	0,000

Примечание: приведены p-значения: для t-критерия Стьюдента при условии разных дисперсий для возраста и равных дисперсий для ЧСС; для критерия χ^2 с поправкой на непрерывность Йетса в случае бинарных переменных.

ров, включали показатели без выраженной зависимости между ними. Для каждого из предикторов вычисляли отношение шансов (ОШ) и его 95%-доверительный интервал (ДИ). Если единица не принадлежала ДИ, то влияние предиктора считали статистически значимым. Для выявления ассоциаций sQRS-Ta, как непрерывной переменной, с изучаемыми показателями применяли множественную линейную регрессию. Снижение размерности признаков пространства проводили с помощью прямого пошагового отбора. Статистически значимыми при проверке гипотез считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Значения анализируемых показателей в группах лиц с увеличенным и нормальным sQRS-Ta, соответственно, sQRS-Ta ≥90° и <90°, приведены в таблице 2. Значения всех анализируемых показателей были значимо больше у лиц с увеличенным sQRS-Ta, за исключением ЧСС.

Выявлены слабые, но статистически значимые корреляции sQRS-Ta со всеми анализируемыми показателями, кроме ЧСС ($r=0,05$; $p=0,085$). Величина коэффициента корреляции высоко значимо варьировала от 0,08–0,09 для ХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП и ДАД до 0,15–0,18 для возраста, САД и пульсового

АД. О корреляции sQRS-Ta с ЧСС можно говорить лишь на уровне тенденции. В построенных регрессионных моделях у женщин возраст статистически значимо коррелировал со значениями sQRS-Ta, как непрерывной переменной:

sQRS-Ta=48,27+0,65×возраст; $r=0,200$; $p=0,000$, а у мужчин зависимости не выявлено ($r=0,078$; $p=0,109$).

По данным однофакторного анализа, увеличенный sQRS-Ta у всех обследованных ассоциирован с АГ, повышенными САД и пульсовым АД, ИзбМТ, ожирением, в т.ч. абдоминальным ожирением, гиперхолестеринемией, повышенным уровнем ХС ЛНП, гипергликемией; взаимосвязь между гипертриглицеридемией и sQRS-Ta оказалась на уровне тенденции ($p=0,08$). Ассоциаций sQRS-Ta с мужским полом, ДАД ≥90 мм рт.ст., курением, сниженным уровнем ХС ЛВП обнаружено не было (таблица 3). При анализе гендерных групп у мужчин ассоциации увеличенного sQRS-Ta ни с одним из анализируемых ФР не выявлено. Женщины же продемонстрировали результат, близкий к полученному для всех обследованных, добавив еще значимую связь с повышенным ДАД (таблица 3).

Таблица 2

Значения анализируемых показателей в группах sQRS-Ta <90°
и sQRS-Ta ≥90° и у всех обследованных

Показатель	Все обследованные	sQRS-Ta <90°	sQRS-Ta ≥90°	Р значение
	M±SD или медиана (Q25-Q75) n=1411	M±SD или медиана (Q25-Q75) n=867	M±SD или медиана (Q25-Q75) n=544	
Возраст, лет	49,39±11,20	48,06±11,59	51,52±10,19	0,000
ЧСС, уд./мин	74,38±8,32	74,14±8,07	74,76±8,69	0,183
САД, мм рт.ст.	139,42±17,65	137,32±16,64	142,78±18,68	0,000
ДАД, мм рт.ст.	84,53±9,52	83,95±9,47	85,46±9,54	0,004
Пульсовое АД, мм рт.ст.	54,89±13,51	53,37±12,62	57,32±14,51	0,000
ИМТ, кг/м²	29,24±5,78	28,79±5,79	29,96±5,69	0,000
Окружность талии, см	85,62±15,10	84,37±15,26	87,60±14,62	0,000
	n=1291	n=790	n=501	
ТГ, ммоль/л	1,19 (0,83-1,74)	1,13 (0,80-1,69)	1,30 (0,89-1,85)	0,001
ХС ЛНП, ммоль/л	3,56±1,01	3,49±1,00	3,66±1,01	0,004
ХС ЛВП, ммоль/л	1,51±0,34	1,53±0,35	1,49±0,32	0,042
Глюкоза, ммоль/л	5,24±1,31	5,16±1,22	5,36±1,43	0,012
СРБ, мг/л	1,71 (0,79-3,54)	1,52 (0,69-3,31)	1,94 (0,90-3,88)	0,001

Примечание: приведены р-значения: для t-критерия Стьюдента при условии разных дисперсий для возраста, САД, пульсового АД, ХС ЛВП, глюкозы и равных дисперсий для ЧСС, ДАД, ИМТ, окружности талии, ХС ЛНП; для критерия Манна-Уитни в случае ТГ и СРБ.

Для выявления независимых показателей из числа ассоциированных с sQRS-Ta ≥90° был проведен многофакторный анализ. С этой целью из числа анализируемых показателей исключили те, которые, по данным однофакторного анализа не имели ассоциаций с sQRS-Ta ≥90°, за исключением мужского пола. В случае взаимозависимых показателей в набор переменных для логистической регрессии отбирали один из них.

В таблице 4 представлен результат многофакторной логистической регрессии в двух вариантах (2 модели). Модель I включала мужской пол, возраст >52 лет, ЧСС >80 уд./мин, АГ и ИзбМТ — все перечисленные ФР независимо ассоциировались с sQRS-Ta ≥90°. Попытки замены ИзбМТ на ожирение, а АГ на САД ≥140 мм рт.ст. не улучшили модель (χ^2 снизился с 54 до 50 и 49, соответственно), не изменилась и значимость компонентов модели (результат в таблице не приведен). В модели II заменили АГ на повышенное пульсовое АД и добавили четыре биохимических маркера: уровни ХС ЛНП ≥3,0 ммоль/л, ХС ЛВП ≤1,0 у мужчин или ≤1,2 у женщин, глюкозы крови ≥7,0 ммоль/л и СРБ ≥1,0 мг/л. В модели II изменения, внесенные в исходный состав переменных, привели к потере статистически значимой связи с такими ФР, как ИзбМТ и мужской пол ($p=0,075$). Собственные связи добавленных биохимических маркеров с увеличенным sQRS-Ta также оказались незначимыми. Аналогичная модель II, построенная для женщин, выявила дополнительно к независимым популяционным ФР связь с уровнем ХС ЛНП ≥3,0 ммоль/л, а также гипергликемией на уровне тенденции ($p=0,077$). Судя по величине χ^2 , наиболее удачной была модель II, особенно для женщин ($\chi^2=65$).

Таким образом, в многофакторных моделях, построенных с учетом мультиколлинеарности между ФР, увеличение sQRS-Ta статистически значимо определялось возрастом >52 лет и ЧСС >80 уд./мин, наличием АГ или повышенным пульсовым АД, ИзбМТ и мужским полом, а также повышенным уровнем ХС ЛНП у женщин.

Для более углубленного анализа показателей, вносящих вклад в изменение величины sQRS-Ta, использовалась модель множественной линейной регрессии, в которой, за исключением пола и курения, все показатели фигурировали уже как непрерывные переменные. Из набора: пол, возраст, ЧСС, САД, ДАД, ИМТ, окружность талии, уровни ХС ЛНП, ХС ЛВП, ТГ, глюкозы, СРБ и курение — методом прямого пошагового отбора в модель статистически значимо вошли лишь 4 показателя (перечислены по последовательному включению в модель): САД ($p=0,0001$), возраст ($p=0,001$), уровень ХС ЛВП ($p=0,016$) и ЧСС ($p=0,019$), причем, коэффициенты модели перед САД, возрастом и ЧСС были положительными, а перед ХС ЛВП — отрицательным. У женщин в модель вошли те же показатели, но вклад ЧСС оказался выше вклада ХС ЛВП: САД ($p=0,0001$), возраст ($p=0,0001$), ЧСС ($p=0,005$), ХС ЛВП ($p=0,012$). У мужчин в аналогичной модели ни один показатель не оказался значимым.

У женщин замена ХС ЛНП в многофакторной модели на ХС ЛВП в пошаговой регрессии произошла, вероятно, из-за вытеснения ХС ЛНП возрастом, отобранным в ходе пошагового отбора в число основных факторов, определяющих значение sQRS-Ta. В группе женщин возраст имел более

Таблица 3

Ассоциации увеличенного sQRS-Ta с ФР ССЗ.
Результат однофакторной логистической регрессии

ФР ССЗ	Все обследованные ОШ (95% ДИ)	Мужчины ОШ (95% ДИ)	Женщины ОШ (95% ДИ)
Мужской пол	1,11 (0,89-1,41)	--	--
Возраст >52 лет	1,81 (1,45-2,24)*	1,30 (0,87-1,95)	2,18 (1,67-2,85)*
ЧСС >80 уд./мин	1,84 (1,30-2,61) [†]	1,42 (0,68-2,95)	2,03 (1,37-3,01)*
АГ	1,64 (1,31-2,06)*	1,37 (0,90-2,07)	1,81 (1,35-2,43)*
САД ≥140 мм рт.ст.	1,55 (1,25-1,92)*	1,05 (0,69-1,59)	1,85 (1,41-2,43)*
ДАД ≥90 мм рт.ст.	1,22 (0,95-1,55)	0,89 (0,57-1,39)	1,37 (1,02-1,83) [‡]
Пульсовое АД ≥60 мм рт.ст.	1,61 (1,28-2,03)*	1,18 (0,76-1,84)	1,85 (1,39-2,46)*
ИзбМТ: ИМТ >25 кг/м ²	1,59 (1,22-2,06) [†]	1,30 (0,83-2,06)	1,70 (1,21-2,39) [§]
Ожирение: ИМТ >30 кг/м ²	1,34 (1,09-1,69) [†]	1,05 (0,67-1,66)	1,51 (1,16-1,98) [§]
Абдоминальное ожирение: окружность талии ≥102 см у мужчин или ≥88 см у женщин	1,39 (1,11-1,75) [§]	0,99 (0,57-1,72)	1,63 (1,24-2,14)*
Гиперхолестеринемия: общий ХС ≥5,0 ммоль/л	1,27 (1,00-1,60) [‡]	1,03 (0,68-1,57)	1,41 (1,06-1,88) [‡]
Гипертриглицеридемия: ТГ ≥1,7 ммоль/л	1,25 (0,97-1,60) [#]	1,19 (0,75-1,89)	1,28 (0,95-1,73)
ХС ЛНП ≥3,0 ммоль/л	1,38 (1,08-1,77) [¶]	0,92 (0,60-1,41)	1,72 (1,26-2,34)*
ХС ЛВП ≤1,0/≤1,2 ммоль/л (муж./жен.)	1,20 (0,85-1,71)	1,68 (0,77-3,70)	1,31 (0,87-1,96)
Гипергликемия: глюкоза ≥7,0 ммоль/л	1,90 (1,16-3,11) [¶]	1,02 (0,41-2,57)	2,47 (1,36-4,49) [§]
Курение	1,12 (0,83-1,52)	1,34 (0,89-2,04)	0,70 (0,45-1,09)
СРБ ≥1,0 мг/л	1,45 (1,14-1,85) [§]	1,31 (0,86-1,99)	1,56 (1,16-2,11) [§]

Примечание: * — $p < 0,000$; [†] — $p < 0,001$; [§] — $p < 0,005$; [‡] — $p < 0,05$; [¶] — $p < 0,01$; [#] — $p < 0,1$. Статистически значимые ОШ выделены жирным шрифтом. -- — показатель не включен в набор переменных для модели.

Таблица 4

Ассоциации увеличенного sQRS-Ta ≥90° с ФР ССЗ.
Результат многофакторной логистической регрессии

ФР ССЗ	Все обследованные ОШ (95% ДИ)	Все обследованные ОШ (95% ДИ)	Мужчины ОШ (95% ДИ)	Женщины ОШ (95% ДИ)
	Модель I, n=1411	Модель II, n=1291	Модель II, n=378	Модель II, n=913
χ^2	54,186*	57,413*	5,428	65,424*
Мужской пол	1,36 (1,06-1,73)	1,26 (0,98-1,63) [#]	--	--
Возраст >52 лет	1,60 (1,26-2,03)*	1,54 (1,20-1,98) [†]	1,22 (0,76-1,94)	1,73 (1,28-2,35) [*]
ЧСС >80 уд./мин	1,86 (1,31-2,65) [†]	1,76 (1,21-2,55) [§]	1,28 (0,58-2,79)	1,93 (1,26-2,97) [§]
АГ	1,30 (1,02-1,67)	--	--	--
Пульсовое АД ≥60 мм рт.ст.	--	1,34 (1,04-1,72)	1,06 (0,66-1,71)	1,49 (1,10-2,02) [¶]
ИзбМТ: ИМТ >25 кг/м ²	1,34 (1,02-1,77)	1,19 (0,88-1,59)	1,25 (0,77-2,03)	1,12 (0,77-1,62)
Гипергликемия: глюкоза ≥7,0 ммоль/л	--	1,40 (0,85-2,32)	0,86 (0,34-2,21)	1,74 (0,94-3,23) [#]
ХС ЛНП ≥3,0 ммоль/л	--	1,19 (0,91-1,56)	0,83 (0,52-1,32)	1,47 (1,05-2,06) [‡]
ХС ЛВП ≤1,0/≤1,2 ммоль/л (муж./жен.)	--	1,31 (0,90-1,90)	1,48 (0,66-3,33)	1,29 (0,84-1,97)
СРБ ≥1,0 мг/л	--	1,22 (0,94-1,58)	1,19 (0,76-1,87)	1,22 (0,88-1,69)

Примечание: * — $p < 0,000$; [†] — $p < 0,001$; [§] — $p < 0,005$; [‡] — $p < 0,05$; [¶] — $p < 0,01$; [#] — $p < 0,1$. Статистически значимые ОШ выделены жирным шрифтом. -- — показатель не включен в набор переменных для модели.

плотную связь с уровнем ХС ЛНП, чем с ХС ЛВП: корреляция Пирсона между возрастом и ХС ЛНП составила $r=0,36$ ($p=0,0001$), а между возрастом и ХС ЛВП лишь $r=0,09$ ($p=0,006$). Таким образом, предложенный подход (прямой пошаговый отбор в модели множественной линейной регрессии) позволил выявить вклад в модель уровня ХС ЛВП, ко-

торая терялась при сведении переменной к бинарной.

Несмотря на статистическую значимость полученных регрессионных моделей ($p=0,0001$) и у всех обследованных, и у женщин, коэффициент детерминации R^2 был мал, что может указывать на потенциальное существование иных показателей

с независимым вкладом в sQRS-Ta, помимо анализируемых в настоящем исследовании ФР ССЗ.

Обсуждение

Как показало проведенное исследование, sQRS-Ta имеет слабые, но статистически значимые корреляционные связи с большинством проанализированных показателей, кроме ЧСС. Не исключено, что для других показателей электрической гетерогенности миокарда характерна такая же сила связи. Так, в эстонском популяционном регистре у женщин коэффициент корреляции QT интервала с возрастом составил — $r=0,15$; $p=0,017$ [8]. Даже в рафинированной клинической группе больных инфарктом миокарда коэффициент корреляции sQRS-Ta с возрастом был также невелик — $r=0,22$; $p=0,01$ [9].

Отсутствие линейной корреляции с ЧСС вполне объяснимо — угловые характеристики ЭКГ менее зависимы от ЧСС, чем длительности ее интервалов и зубцов. Однако наличие связи пространственных и фронтальных углов QRS-T с ЧСС, возрастом и полом отмечается в работах [10, 11]. По нашим данным, гендерные группы не различались по частоте увеличенного sQRS-Ta ($p=0,263$) (таблица 1). Проведенный однофакторный регрессионный анализ также не выявил связи этого показателя с мужским полом. Однако в одной из моделей многофакторной регрессии мужской пол проявился как независимый показатель в ассоциации с sQRS-Ta $\geq 90^\circ$ (таблицы 3 и 4).

В настоящем исследовании лица с увеличенным sQRS-Ta были старше, чем обследованные с его нормальными значениями (таблица 2), дополнительно однофакторный регрессионный анализ среди всех обследованных выявил ассоциацию увеличенного sQRS-Ta с возрастом >52 лет (таблица 3), который проявил себя как независимая переменная в обеих многофакторных моделях (таблица 4). Это согласуется с результатом японских исследователей, назвавших возраст в числе основных независимых детерминант sQRS-Ta у больных с передним инфарктом миокарда [12]. У обследованных нами женщин, как и среди всех обследованных, увеличенный sQRS-Ta ассоциирован с возрастом >52 лет. Однако ассоциации этого показателя ЭКГ, возможно, имеют возрастные рамки. Так, у женщин >65 лет Pshenichnikov I, et al. (2021) [8] не выявили независимых ассоциаций между возрастом и показателями реполяризации.

Результаты настоящего исследования не согласуются с мнением эстонских исследователей, заявивших об отсутствии ассоциаций показателей реполяризации с абдоминальным ожирением, гиперлипидемией и гипергликемией [8]. По данным однофакторного анализа в обследуемой нами выборке увеличенный sQRS-Ta ассоциирован не толь-

ко с абдоминальным ожирением, но и с ИзбМТ, с ожирением, а также с гиперхолестеринемией, повышенным уровнем ХС ЛНП и гипергликемией (таблица 3). Аналогичные связи sQRS-Ta с ожирением, гипергликемией (сахарным диабетом) и гиперлипидемией выявлены и другими российскими исследователями [9].

В представленной работе не обнаружено ассоциаций увеличенного sQRS-Ta не только с мужским полом, но и с ДАД ≥ 90 мм рт.ст., гипертриглицеридемией ($p=0,08$), сниженным уровнем ХС ЛВП и курением. Явных ассоциаций фронтального угла QRS-T с гипертриглицеридемией не выявили и турецкие исследователи у молодых женщин с синдромом поликистозных яичников [13]. Однако наш результат оспаривает их вывод об отсутствии связи sQRS-Ta с гиперхолестеринемией, с поправкой, правда, на пространственный, а не фронтальный тип анализируемого угла.

Отсутствие ассоциаций sQRS-Ta с курением, продемонстрированное в настоящей работе, подтверждается в исследовании [8], но ранее опровергалось в работе Dilaveris P, et al. (2001) [14].

Результаты настоящего исследования выявили наличие ассоциаций sQRS-Ta с целым рядом показателей повышенного АД — наличие АГ, увеличенные САД и пульсовое АД. Аналогичный результат по ассоциациям sQRS-Ta с АГ и хронической болезнью почек получен у больных с инфарктом миокарда в работе [9]. У женщин другой показатель, описывающий процессы де- и реполяризации желудочков, QTc интервал, имел значимые ассоциации с САД, пульсовым АД и ДАД [8]. По нашим данным, взаимосвязь между sQRS-Ta и ДАД ≥ 90 мм рт.ст. отсутствует.

Сравнительно недавно в шведском исследовании SCAPIS (Swedish CARDioPulmonary bioImage Study) показано, что увеличение sQRS-Ta положительно связано не только с АГ, мужским полом, возрастом, ИМТ, но и с наличием сахарного диабета, концентрацией глюкозы натощак, уровнем гликированного гемоглобина и рядом лабораторных и цитологических показателей воспаления, включая уровень СРБ [15]. Результаты проведенного нами однофакторного анализа не противоречат выводам авторов (таблица 3).

Сравнивая полученные результаты с данными других исследователей, можно говорить, скорее о трудностях их сопоставления и противоречивости ассоциаций sQRS-Ta, описанных для разных обследованных контингентов. Причина кроется, вероятно, с одной стороны, в невозможности подобрать для сравнения практически одинаковые группы обследованных, с другой, в зависимости sQRS-Ta, как и большинства ЭКГ-показателей, от многих факторов, начиная от выбора самого показателя, состава обследованных, характеристик отбирае-

мых в модель показателей и заканчивая их последовательностью в модели. Тем не менее, сформированные многофакторные регрессионные модели позволяют считать, что независимыми показателями из числа ассоциированных с sQRS-Ta $\geq 90^\circ$ являются возраст >52 лет и ЧСС >80 уд./мин, АГ или повышенное пульсовое АД, ИМТ и мужской пол, а также повышенный уровень ХС ЛНП у женщин. Основной вклад в значения sQRS-Ta среди всех обследованных и у женщин, как показал прямой пошаговый отбор, вносят САД, возраст, уровень ХС ЛВП и ЧСС.

Несмотря на статистическую значимость пошаговой модели ($p=0,0001$) и среди всех обследованных, и у женщин, коэффициент детерминации R^2 был мал, что указывает на то, что ФР, с которыми выявлены ассоциации sQRS-Ta в настоящем исследовании, не исчерпывают вклада в его значения. Другими словами, потенциально могут существовать иные показатели с независимым вкладом в sQRS-Ta, помимо ФР ССЗ, перечисленных в настоящей работе.

Тот факт, что практически во всех проанализированных моделях ассоциации, выявленные у женщин, повторяли ассоциации, выявленные у всех обследованных, позволяет утверждать, что результат, полученный для всех обследуемых, обусловлен женской частью выборки. Поскольку у мужчин ассоциаций sQRS-Ta ни с одним из проанализированных ФР не выявлено, заключение о наличии у женщин и отсутствии у мужчин ассоциаций sQRS-Ta с ФР ССЗ не противоречит существующему предположению о наличии у женщин более плотных связей с неблагоприятными сердечными событиями, чем у мужчин [16]. Однако в рассматриваемом исследовании данный факт, возможно, объясняется существенно меньшим количеством мужчин в выборке (не $>30\%$ от обследованных), их более молодым возрастом в сравнении с женщинами, а также меньшим количеством представителей старших возрастных групп: старше 52 лет среди всех обследованных было 11% мужчин, но 38% женщин. Кроме того, в сравнении с женщинами доля мужчин с ФР ССЗ в выборке оказалась существенно меньше, за исключением курения (мужчины курят чаще). По частоте повышенного ДАД, гипергликемии и гипертриглицеридемии гендерные группы не различались (таблица 1). Возможно, обследованная группа мужчин просто не обладала достаточно широким набором ФР для оценки их

ассоциаций с увеличенным sQRS-Ta. Таким образом, полученный результат о взаимосвязях sQRS-Ta с ФР ССЗ у мужчин нельзя считать окончательным.

Заключение

Выявлены слабые, но значимые корреляции sQRS-Ta с возрастом (у женщин), САД, ДАД, пульсовым АД, ИМТ, окружностью талии, уровнем липидов, глюкозы, СРБ.

Однофакторная логистическая регрессия продемонстрировала статистически значимые ассоциации увеличенного sQRS-Ta с АГ, повышенными САД и пульсовым АД, ИзбМТ, ожирением, включая абдоминальное, гиперхолестеринемией, повышенным уровнем ХС ЛНП, гипергликемией, СРБ, возрастом >52 лет и ЧСС >80 уд./мин. Не найдено ассоциаций увеличенного sQRS-Ta с мужским полом, повышенным ДАД, курением, гипертриглицеридемией и низким уровнем ХС ЛВП.

В многофакторных моделях увеличенный sQRS-Ta определялся совместным вкладом возраста >52 лет, ЧСС >80 уд./мин, АГ, повышенного пульсового АД, ИзбМТ и мужским полом.

Углубленный анализ ассоциаций sQRS-Ta в качестве непрерывной переменной с помощью множественной линейной регрессии и прямого пошагового отбора позволил выявить последовательный статистически значимый вклад в модель таких непрерывных предикторов как САД, возраст, ХС ЛВП и ЧСС.

Несмотря на статистическую значимость модели пошаговой регрессии ($p=0,000$), невысокий коэффициент детерминации R^2 может указывать на потенциальное существование иных, еще не выявленных детерминант, обладающих возможно более выраженными ассоциациями с sQRS-Ta, помимо показателей, рассмотренных в настоящем исследовании.

Ассоциации sQRS-Ta, характерные для женщин, повторяли ассоциации, выявленные в популяции. Мужчины с увеличенным sQRS-Ta не имели ассоциаций ни с одним из анализируемых ФР. Предполагается, что особенности обследованной мужской части выборки не позволили выявить истинные ассоциации sQRS-Ta с ФР ССЗ в этой гендерной группе. Для оценки связей sQRS-Ta у мужчин требуются дополнительные исследования.

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

Литература/References

1. Akcay M. The effect of moderate altitude on Tp-e interval, Tp-e/QT, QT, QTc and P-wave dispersion. J Electrocardiol. 2018;51(6):929-33. doi:10.1016/j.jelectrocard.2018.07.016.
2. Zhang X, Zhu Q, Zhu L, et al. Spatial/Frontal QRS-T Angle Predicts All-Cause Mortality and Cardiac Mortality: A Meta-Analysis. PLoS One. 2015;10(8):e0136174. doi:10.1371/journal.pone.0136174.
3. Kors JA, Kardys I, van der Meer IM, et al. Spatial QRS-T angle as a risk indicator of cardiac death in an elderly population. J Electrocardiol. 2003;36 Suppl:113-4.
4. Aro AL, Huikuri HV. Electrocardiographic predictors of sudden cardiac death from a large Finnish general population cohort. J Electrocardiol. 2013;46(5):434-8. doi:10.1016/j.jelectrocard.2013.06.016.

5. Voulgari C, Pagoni S, Tesfaye S, et al. The Spatial QRS-T Angle: Implications in Clinical Practice. *Curr Cardiol Rev.* 2013;9(3):197-210. doi:10.2174/1573403X113099990031.
6. Frolov A, Vorobiev A, Melnikova O, Vaikhanskaya T. Spatial QRS-T Angle in Risk Assessment of the Life-Threatening Arrhythmic Events. *Cardiology in Belarus.* 2020;12(5):620-8. (In Russ.) Фролов А. В., Воробьев А. П., Мельникова О. П., Вайханская Т. Г. Пространственный угол QRS-T в оценке риска жизнеугрожающих аритмических событий. *Кардиология в Беларуси.* 2020;12(5):620-8.
7. Muromtseva GA, Konstantinov VV. Prognostic indicators of ECG and electrical heterogeneity of the ventricular myocardium. *Cardiological Bulletin.* 2020;15(3):54-9. (In Russ.) Муромцева Г. А., Константинов В. В. Прогностические показатели ЭКГ и электрическая гетерогенность миокарда желудочков. *Кардиологический вестник.* 2020;15(3):54-9. doi:10.36396/MS.2020.16.3.007.
8. Pshenichnikov I, Shilippova T, Karai D, et al. Association between ventricular repolarization and main cardiovascular risk factors. *Scand Cardiovasc J.* 2021;45:33-40. doi:10.3109/14017431.2010.532232.
9. Sahnova TA, Blinova EV, Merkulova IN, et al. Factors associated With the Increase in Spatial and Frontal QRS-T Angles in Patients With Inferior Myocardial Infarction. *Kardiologiya.* 2020;60(11):76-83. (In Russ.) Сахнова Т. А., Блинова Е. В., Меркулова И. Н. и др. Факторы, связанные с увеличением пространственного и фронтального углов QRS-T у больных инфарктом миокарда нижней локализации. *Кардиология.* 2020;60(11):76-83. doi:10.18087/cardio.2020.11.n1295.
10. Yamazaki T, Froelicher VF, Myers J, et al. Spatial QRS-T angle predicts cardiac death in a clinical population. *Heart Rhythm.* 2005;2:73-8.
11. Scherptong RWC, Henkens IR, Man SC, et al. Normal limits of the spatial QRS-T angle and ventricular gradient in 12-lead electrocardiograms of young adults: dependence on sex and heart rate. *J Electrocardiol.* 2008;41:648-55. doi:10.1016/j.jelectrocard.2008.07.006.
12. Kurisu S, Nitta K, Sumimoto Y, et al. Myocardial perfusion defect assessed by single-photon emission computed tomography and frontal QRS-T angle in patients with prior anterior myocardial infarction. *Heart Vessels.* 2019;34(6):971-5. doi:10.1007/s00380-018.
13. Topaloğlu O, Çimci M, Yoloğlu S, et al. Is there association between QRS-T angle, and hormonal and sonographic features in polycystic ovarian syndrome? *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2020;24:7372-80. doi:10.26355/eurrev_202007_21905.
14. Dilaveris P, Pantazis A, Gialafos E, et al. The effects of cigarette smoking on the heterogeneity of ventricular repolarization. *Am Heart J.* 2001;142:833-7.
15. Sandstedt M, Bergfeldt L, Sandstedt J, et al. Wide QRS-T angles are associated with markers of increased inflammatory activity independently of hypertension and diabetes. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2020;25:e12781. doi:10.1111/anec.12781.
16. Oehler A, Feldman T, Henrikson CA, et al. QRS-T Angle: A Review. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2014;19(6):534-42. doi:10.1111/anec.12206.