

Електричні властивості міокарда у хворих на артеріальну гіпертензію, що поєднана з субклінічним гіпотиреозом

В. В. Сиволап^{*A,C,F}, Є. В. Новіков^{B,D,E}

Запорізький державний медичний університет, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

субклінічний гіпотиреоз, гіпертонічна хвороба, добове моніторування ЕКГ, передсердя, шлуночки серця.

Запорізький медичний журнал. – 2019. – Т. 21, № 5(116). – С. 582–589

DOI: 10.14739/2310-1210.2019.5.179405

*E-mail: s1966v@gmail.com

Пізнi потенціали передсердь (ППП) і шлуночків (ППШ) – неінвазивні електрокардіографічні критерії наявності високої аритмічної готовності та ризику появи небезпечних для життя аритмій. Електричні властивості міокарда у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, що поєднана з субклінічним гіпотиреозом, раніше не вивчали.

Мета роботи – дослідити зміни електричних властивостей міокарда передсердь і шлуночків у хворих на артеріальну гіпертензію, що поєднана з субклінічним гіпотиреозом (СГ).

Матеріали та методи. Після підписання інформованої згоди у дослідження залучили 122 особи, які хворі на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії, та 16 практично здорових осіб. Критерії залучення в дослідження: наявність АГ II стадії без тиропатій і поєднаної з СГ (для хворих основної групи). Залежно від рівня тиреотропного гормона (ТТГ) пацієнтів із ГХ поділили на 2 групи: з нормальним (0,4–4,0 мкОД/мл) і помірно підвищеним рівнем ТТГ (4,0–15,6 мкОД/мл, за умови нормального рівня тиреоїдних гормонів). У групи хворих на гіпертонічну хворобу без СГ увійшли 92 пацієнти (75 жінок – 81,52 %, 17 чоловіків – 18,48 %), у групи хворих на ГХ із супутнім СГ залучили 30 пацієнтів (26 жінок – 86,7 %, 4 чоловіки – 13,3 %). Усім хворим виконали добове моніторування АТ та ЕКГ (комбінований монітор ЕКГ та АТ «Кардіотехніка-04-АД-3», Санкт-Петербург, РФ). Використовували фільтр зі зрізом 40 Гц, запис – в ортогональних відведеннях Х, Y, Z за Сімпсоном. Опрацювання даних здійснили за допомогою програми Statistica 6.0. Дані наведено як медіана і міжквартильний розмах Ме (25 %; 75 %).

Результати. У хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу (на відміну від практично здорових осіб) визначили переважання пізніх передсердних потенціалів (63 % проти 84 %; $p = 0,0419$) зі зростанням в 16,4 раза ($p = 0,018$) кількості надшлуночкових екстрасистол. Також у хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу пізні потенціали шлуночків (ППШ) виявляли в 5,7 раза частіше (6 % проти 34 %, $p = 0,0302$), вони асоціюються з вірогідним ($p = 0,004$) збільшенням кількості шлуночкових екстрасистол за добу.

У хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом, на відміну від практично здорових осіб, переважала передсердна ектопічна активність (ППП виявили у 87 % проти 63 %, $p = 0,0498$), що супроводжувалось закономірним зростанням у 27,2 раза ($p = 0,038$) кількості надшлуночкових екстрасистол, та ектопічна активність шлуночків. Зміни електричних властивостей шлуночків супроводжувались збільшенням питомої ваги виявлених ППШ (77 % проти 6 %, $p = 0,0001$), котре асоціювалось з вірогідним ($p = 0,001$) збільшенням кількості шлуночкових екстрасистол за добу в цієї категорії хворих ($441,53 \pm 1414,97$ проти $0,00 \pm 0,00$ у практично здорових осіб, $p = 0,001$).

Хворі на ГХ із/без супутнього субклінічного гіпотиреозу не розрізнялися за показниками, що характеризують пізні потенціали передсердь. Не виявили також статистично вірогідної різниці показників кількості надшлуночкових екстрасистол ($p = 0,527$), парних надшлуночкових екстрасистол ($p = 0,449$), групових надшлуночкових екстрасистол ($p = 0,314$). Однак у хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом спостерігали вірогідне зростання ектопічної активності шлуночків – ППШ виявили у 77 % проти 33 % в осіб без субклінічного гіпотиреозу ($p = 0,0001$), зміни електричних властивостей шлуночків у хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом також асоціювалися зі зростанням кількості шлуночкових екстрасистол у 6,69 раза (з $42,56 \pm 36,96$ до $441,53 \pm 1414,97$, $p = 0,026$) порівняно з аналогічним показником у хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу, що свідчить про негативний вплив субклінічного гіпотиреозу на електричні властивості шлуночків.

Висновки. У хворих на АГ II стадії порівняно зі здоровими особами вірогідно змінені показники, що характеризують пізні потенціали передсердь і шлуночків, які супроводжуються збільшенням кількості надшлуночкових і шлуночкових порушень ритму. Субклінічний гіпотиреоз має додатковий проаритмічний вплив на міокард шлуночків при АГ.

Ключевые слова:

субклинический гипотиреоз, гипертоническая болезнь, суточное мониторирование ЭКГ, предсердия, сердца желудочки.

Запорожский медицинский журнал. – 2019. – Т. 21, № 5(116). – С. 582–589

Електрические свойства миокарда у больных артериальной гипертензией, сочетанной с субклиническим гипотиреозом

В. В. Сиволап, Е. В. Новиков

Поздние потенциалы предсердий (ППП) и желудочков (ППЖ) – неинвазивные электрокардиографические критерии наличия высокой аритмической готовности и риска появления опасных для жизни аритмий. Электрические свойства миокарда у больных гипертонической болезнью II стадии, сочетанной с субклиническим гипотиреозом, ранее не изучали.

Цель работы – исследовать изменения электрических свойств миокарда предсердий и желудочков у больных с артериальной гипертензией, сочетанной с субклиническим гипотиреозом (СГ).

Материалы и методы. После подписания информированного согласия в исследование включены 122 больных гипертонической болезнью (ГБ) II стадии и 16 практически здоровых лиц. Критерии включения в исследование: наличие АГ II стадии без тиропатий и сочетанной с СГ (для больных основной группы). В зависимости от уровня тиреотропного

гормона (ТТГ) пациенты с ГБ разделены на 2 группы: с нормальным (0,4–4,0 мкЕД/мл) и умеренно повышенным уровнем ТТГ (4,0–15,6 мкЕД/мл, при нормальном уровне тиреоидных гормонов). В группу больных гипертонической болезнью без СГ вошли 92 пациента (75 женщин – 81,52 %, 17 мужчин – 18,48 %), в группу больных ГБ с сопутствующим СГ включены 30 пациентов (26 женщин – 86,7 %, 4 мужчины – 13,3 %). Всем больным выполнено суточное мониторирование АД и ЭКГ (комбинированный монитор ЭКГ и АД «Кардиотехника-04-АД-3», Санкт-Петербург, РФ). Использовали фильтр со срезом 40 Гц, запись – в ортогональных отведениях X, Y, Z по Симпсону. Обработка данных проведена с помощью программы Statistica 6.0. Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха Me (25 %; 75 %).

Результаты. У больных ГБ без сопутствующего СГ, в отличие от практически здоровых лиц, отмечено преобладание поздних предсердных потенциалов (63 % против 84 %; $p = 0,0419$) с ростом в 16,4 раза ($p = 0,018$) количества наджелудочковых экстрасистол. Также у больных ГБ без сопутствующего СГ поздние потенциалы желудочков отмечают в 5,7 раза чаще (6 % против 34 %, $p = 0,0302$), они ассоциируются с достоверным ($p = 0,004$) увеличением количества желудочковых экстрасистол.

У больных ГБ с сопутствующим субклиническим гипотиреозом, в отличие от практически здоровых лиц, значительно преобладала предсердная эктопическая активность (ППП обнаружены у 87 %, против 63 %, $p = 0,0498$), что сопровождалось закономерным ростом в 27,2 раза ($p = 0,038$) количества наджелудочковых экстрасистол, и эктопическая активность желудочков. Изменения электрических свойств желудочков сопровождалось увеличением удельного веса установленных ППЖ (77 % против 6 %, $p = 0,0001$), которое ассоциировалось с достоверным ($p = 0,001$) увеличением количества желудочковых экстрасистол в сутки у этой категории больных ($441,53 \pm 1414,97$ против $0,00 \pm 0,00$ у практически здоровых лиц, $p = 0,001$).

Больные ГБ с и без сопутствующего СГ не различались по показателям, которые характеризуют поздние потенциалы предсердий. Не установлена также статистически достоверная разница показателей количества наджелудочковых экстрасистол ($p = 0,527$), парных наджелудочковых экстрасистол ($p = 0,449$), групповых наджелудочковых экстрасистол ($p = 0,314$). Однако у больных ГБ с сопутствующим субклиническим гипотиреозом наблюдали достоверное повышение эктопической активности желудочков: ППЖ отмечены у 77 % против 33 % у лиц без СГ ($p = 0,0001$), изменения электрических свойств желудочков у больных ГБ с сопутствующим субклиническим гипотиреозом также ассоциировались с ростом количества желудочковых экстрасистол в 6,69 раза (с $42,56 \pm 36,96$ до $441,53 \pm 1414,97$, $p = 0,026$) по сравнению с аналогичным показателем у больных ГБ без сопутствующего СГ, что свидетельствует об отрицательном влиянии СГ на электрические свойства миокарда желудочков.

Electrical properties of the myocardium in patients with arterial hypertension combined with subclinical hypothyroidism

V. V. Syvolap, Ye. V. Novikov

Late atrial and ventricular potentials are non-invasive electrocardiographic criteria for presence of high arrhythmic readiness and risk of life-threatening arrhythmias. The electrical properties of the myocardium in patients with stage II arterial hypertension (AH) combined with subclinical hypothyroidism have not been studied previously.

Aim. To study the changes of electrical properties of the atrial and ventricular myocardium in patients with AH combined with subclinical hypothyroidism.

Materials and methods. The criteria for inclusion in the study were the presence of stage II AH without thyroid gland pathology and combined with subclinical hypothyroidism (SH) (for patients of the main group). Depending on the level of thyroid-stimulating hormone (TSH), the AH patients were divided into 2 groups – with normal (0.4–4.0 mU/ml) and moderately elevated level of TSH (4.0–15.6 mU/l, with normal levels of thyroid hormones). The group of patients with AH without SH included 92 patients (women – 81.52 % (75), men – 18.48 % (17)); the group of patients with AH with concomitant SH included 30 patients (women – 86.7 % (26), men – 13.3 % (4)). All patients underwent 24-h BP monitoring and ECG (combined ECG and BP monitor “Kardiotekhnika-04-AD-3”, St. Petersburg, Russia). A 40 Hz cutoff filter was used recording in the X, Y, Z orthogonal leads. Data were processed with the help of a program Statistica 6.0. Data were presented as the median and inter-quartile range of Me (25 %; 75 %).

Results. In AH patients without concomitant subclinical hypothyroidism, unlike in relatively healthy patients, late atrial potential predominance was seen (63 % vs. 84 %; $P = 0.0419$) with a 16.4 times ($P = 0.018$) increase in the number of premature atrial contractions. Also, in patients with AH without concomitant subclinical hypothyroidism late ventricular potentials (LVPs) occurred 5.7 times more often (6 % vs. 34 %, $P = 0.0302$) and were associated with a significant ($P = 0.004$) increase in the number of premature ventricular contractions per day in this category of patients.

In SH patients with a concomitant subclinical hypothyroidism, unlike in relatively healthy individuals, atrial ectopic activity was significantly more predominant (LAP was found in 87 %; versus 63 %, $P = 0.0498$), which was accompanied by a logical 27.2 times ($P = 0.038$) increase in the number of premature atrial contractions and ventricular ectopic activity. Changes in the electrical properties of the ventricles were accompanied by an increase in the percentage of detected LVPs (77 % versus 6 %, $P = 0.0001$), which was associated with a significant ($P = 0.001$) increase in the number of premature ventricular contractions per day in this category of patients (441.53 ± 1414.97 versus 0.00 ± 0.00 in almost healthy subjects, $P = 0.001$).

AH patients with and without concomitant SH did not differ from each other in terms of indexes characterizing late atrial potentials. There was also no statistically significant difference in the number of premature atrial contractions ($P = 0.527$), paired premature atrial contractions ($P = 0.449$), salvos of atrial premature contractions ($P = 0.314$). However, in AH patients with concomitant SH there was a significant increase in the ectopic activity of the ventricles – LVPs were found in 77 % vs. 33 % in individuals without SH ($P = 0.0001$), changes in the electrical properties of ventricles in AH patients with concomitant SH were also associated with an increase in the number of premature ventricular contractions by 6.69 times (from 42.56 ± 36.96 to 441.53 ± 1414.97 , $P = 0.026$) compared with the same index in patients with AH without concomitant SH, indicating the negative effect of SH on the electrical properties of the ventricles.

Key words:

hypothyroidism, arterial hypertension, 24-h ECG monitoring, heart atria, heart ventricles.

Zaporozhye medical journal
2019; 21 (5), 582–589

Conclusions. In patients with stage II arterial hypertension in comparison to relatively healthy subjects, indicators that characterize the late potentials of the atria and ventricles are significantly changed, which is accompanied by an increase in the number of supraventricular and ventricular rhythm disorders. Subclinical hypothyroidism causes an additional pro-arrhythmic effect on the ventricular myocardium in arterial hypertension.

Артеріальна гіпертензія (АГ) – одна з основних проблем охорони здоров'я в Україні та світі. Зазвичай патогенетичні зміни, що розвиваються при АГ, є безсимптомними, а такі хворі часто не отримують необхідне лікування до появи життєво небезпечних ускладнень захворювання [1,2]. Передсердна та шлуночкова аритмія – поширена супутня патологія у хворих на АГ [3]. Основними патофізіологічними чинниками аритмій є систолічне та діастолічне перервантаження тиском, вторинна нейрогормональна активація, гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ), що призводять до міокардіального фіброзу, який викликає суттєві електрофізіологічні зміни, що зумовлюють затримку швидкості провідності, формування ектопічних вогнищ і субстрату для появи механізму «повторного входу» [4–8]. Також причиною або факторами, що потенціюють аритмії, можуть бути метаболічні та електролітні порушення, інша соматична патологія, зокрема захворювання ендокринної системи. Основними надшлуночковими порушеннями ритму слід вважати передсердну екстрасистолю та фібриляцію передсердь (ФП). Остання – найпоширеніша форма аритмії, що пов'язана з АГ. Відносний ризик розвитку ФП при АГ невеликий порівняно з такими станами, як серцева недостатність і патологія клапанів, але АГ є найпоширенішим, незалежним і потенційно змінюваним фактором ризику ФП [9]. Зміни електричних властивостей передсердь відбуваються на ранній стадії АГ, передують появі гіпертрофії ЛШ і розширенню передсердь [10]. У дослідженні AFFIRM нормальні розміри лівого передсердя (поперечний діаметр <40 мм) мали тільки 33 % хворих [9], і ці зміни значущо передували появі ГЛШ. Остання викликає діастолічну дисфункцію і врешті підвищує тиск у лівому передсерді. У Фремінгемському дослідженні хворі з електрокардіографічно діагностованою ГЛШ мали майже вчетверо вищий рівень ризику ФП [11]. Verdecchia et al. встановили, що в осіб з АГ і синусовим ритмом ризик ФП збільшується з віком і масою лівого шлуночка, а збільшений розмір лівого передсердя асоціюється з хронізацією ФП [12].

Шлуночкові порушення ритму представлені шлуночковими екстрасистолами, тахікардією та фібриляцією шлуночків, що є рідшими. Доведено їхню асоціацію з ГЛШ. Відзначимо, що асиметрична гіпертрофія та ексцентрична гіпертрофія ЛШ тісніше пов'язані зі шлуночковими аритміями, ніж концентрична гіпертрофія [13].

Пізні потенціали передсердь і шлуночків – неінвазивні електрокардіографічні параметри, які можна використовувати для підтвердження проаритмічної готовності у хворих на АГ [14–16]. Вони представлені електричними коливаннями в кінці зубця «Р» або шлуночкового комплексу ЕКГ, мають низьку амплітуду (5–20 мкВ), високу частоту (понад 20–50 Гц), не фіксуються на звичайній ЕКГ. Враховуючи ці особливості, ці сигнали можуть бути проаналізовані тільки якщо вони посилені, відфільтровані й усереднені [17–19]. Особливий інтерес

становить аналіз впливу субклінічного зниження функції щитоподібної залози на електричні властивості міокарда передсердь та шлуночків у хворих на АГ.

Мета роботи

Дослідити зміни електричних властивостей міокарда передсердь і шлуночків у хворих на артеріальну гіпертензію, що поєднана з субклінічним гіпотиреозом.

Матеріали і методи дослідження

Після підписання інформованої згоди до дослідження залучили 122 особи, які хворі на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії та 16 практично здорових осіб. Критерії залучення в дослідження: наявність АГ II стадії без тиропатій і поєднаної з СГ (для хворих основної групи). Критерії виключення: маніфестний гіпотиреоз, гіпертиреоз, наявність будь-яких захворювань серця та судин (крім АГ II стадії) хронічна серцева недостатність II та вище функціонального класу (NYHA), інша важка соматична патологія. Залежно від рівня тиреотропного гормону (ТТГ) пацієнтів із ГХ поділили на 2 групи: з нормальним (0,4–4,0 мкОД/мл) і помірно підвищеним рівнем ТТГ (4,0–15,6 мкОД/мл, за умови нормального рівня тиреоїдних гормонів). У групу хворих на гіпертонічну хворобу без СГ увійшли 92 пацієнти (75 жінок – 81,52 %, 17 чоловіків – 18,48 %), у групу хворих на ГХ із супутнім СГ – 30 пацієнтів (26 жінок – 86,7 %, 4 чоловіки – 13,3 %). Групи хворих зіставні за віком ($54,16 \pm 10,16$ року проти $57,69 \pm 9,76$ року; $p = 0,093$), статтю ($p = 0,4319$), зростом ($p = 0,993$), вагою ($p = 0,719$), площею поверхні тіла ($p = 0,901$), індексом маси тіла ($p = 0,669$). Усім хворим виконали добуве моніторування АТ та ЕКГ (комбінований монітор ЕКГ та АТ «Кардіотехніка-04-АД-3» Санкт-Петербург, РФ). Використовували фільтр зі зрізом 40 Гц, запис – в ортогональних відведеннях X, Y, Z за Сімпсоном. Аналізуючи ППП, вивчали показники тривалості фільтрованого зубця Р (PTotal, мс) і середньоквадратичної амплітуди за останні 20 мс зубця Р (RMS 20, мкВ). ППШ оцінювали за тривалістю фільтрованого QRS комплексу (TotQRSF, мс), середньоквадратичною амплітудою останніх 40 мс фільтрованого комплексу QRS (RMS 40, мкВ) і тривалістю фільтрованого QRS комплексу на рівні 40 мкВ (LAS 40, мс). Критерії наявності ППП: PTotal >120 мс і RMS20 <3,5 мкВ (за Simpson). ППШ реєстрували при комбінації двох із трьох значень: TotQRSF >120 мс, RMS40 <16 мкВ і LAS 40 >38 мс (NYHA, 1991). Дані опрацювали за допомогою програми Statistica 6.0, вони наведені як медіана та міжквартильний розмах Me (25 %; 75 %).

Результати

У хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу, на відміну від практично здорових осіб, спостерігали збільшення показника максимального значення тривалості фільтрованого зубця Р (P total макс.) на 14,3 %

($p = 0,008$) зі $129,88 \pm 23,80$ до $148,47 \pm 37,40$ мкВ, його середнього значення (P total sep.) на 6,8 % ($p = 0,009$) зі $106,81 \pm 9,50$ до $114,08 \pm 10,30$, також у хворих на ГХ у 3,52 раза переважав відсоток виявлених ППП за показником Ptotal (P total %) у проаналізованих кардіоциклах ($8,31 \pm 13,46$ проти $29,26 \pm 28,12$, $p = 0,01$) та відсоток виявлених ППП за двома критеріями (ППП%) в 3,5 раза ($p = 0,002$, $4,31 \pm 6,57$ проти $14,98 \pm 16,74$), що свідчить про переважання пізніх передсердних потенціалів у цієї категорії хворих, незважаючи на відсутність вірогідної різниці між групами за показниками середньоквадратичної амплітуди за останні 20 мс зубця P (RMS 20).

ППП виявили в 10 з 16 практично здорових осіб, що становить 63 %. У хворих на ГХ ППП спостерігали в 77 із 92 пацієнтів, яких обстежили, тобто у 84 % випадків. Різниця між групами досягла межі статистичної вірогідності (63 % проти 84 %; $p = 0,0419$, McNemar Chi-square) (рис. 1).

Збільшення пізніх потенціалів передсердь супроводжувалося вірогідним зростанням у 16,4 раза ($16,00 \pm 18,86$ проти $262,63 \pm 1169,36$, $p = 0,018$) кількості надшлуночкових екстрасистол у хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу.

Більшість показників, що характеризують пізні потенціали шлуночків у хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу, не продемонструвала вірогідної різниці з аналогічними показниками у практично здорових осіб. У хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу все ж переважав відсоток виявлених ППШ за значенням середньоквадратичної амплітуди останніх 40 мс фільтрованого комплексу QRS (RMS 40%) у 3,1 раза ($5,69 \pm 12,45$ проти $17,43 \pm 30,33$) та у 3,3 раза відсоток виявлених ППШ зі значенням тривалості фільтрованого QRS комплексу на рівні 40 мкВ (LAS 40 %) з $3,88 \pm 8,02$ до $12,68 \pm 25,23$, однак ці різниці не досягли меж статистичної вірогідності ($p = 0,07$ та $0,296$). Відсоток виявлених ППШ серед проаналізованих кардіоциклів за двома показниками у хворих на ГХ переважав в 11 разів ($1,13 \pm 4,24$ проти $12,22 \pm 24,88$), але ця різниця також не досягла меж статистичної вірогідності ($p = 0,074$). Однак комплекс змін електричних показників у хворих на ГХ дав змогу виявити ППШ у 34 % (30/92) випадків, а у практично здорових осіб – в 1 із 16 (6 %). Різниця між групами статистично вірогідна ($p = 0,0302$). Зміни асоціювалися з вірогідним ($p = 0,004$) збільшенням кількості шлуночкових екстрасистол за добу в цих хворих ($66,03 \pm 410,24$ проти $0,00 \pm 0,00$ у практично здорових осіб) (рис. 2).

У хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом, на відміну від практично здорових осіб, виявили збільшення максимальних значень тривалості фільтрованого зубця P на 8,2 % ($129,88 \pm 23,80$ проти $140,59 \pm 20,73$, $p = 0,059$), середніх значень на 5,8 % ($106,81 \pm 9,50$ проти $113,00 \pm 9,99$, $p = 0,045$), відсотка виявлених ППП за показником P total у 3,19 раза ($8,31 \pm 13,46$ проти $26,55 \pm 26,87$, $p = 0,004$). Хворі на ГХ із СГ вірогідно відрізнялися від практично здорових осіб за показником питомої ваги осіб із наявністю ППП (63 % проти 87 %, $p = 0,0498$ McNemar Chi-square та частотою їх виявлення в 3,56 раза ($4,31 \pm 6,57$ проти $15,35 \pm 13,63$, $p = 0,004$), що також свідчить про переважання пізніх передсердних потенціалів у цих хворих.



Рис. 1. Питома вага осіб із виявленими ППП серед хворих груп дослідження.



Рис. 2. Питома вага осіб із виявленими ППШ серед хворих груп дослідження.

Залишились на рівні значень практично здорових осіб показники середньоквадратичної амплітуди за останні 20 мс зубця P (RMS 20, мкВ) у хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом.

Збільшення пізніх потенціалів передсердь супроводжувалося закономірним зростанням у 27,2 раза ($16,00 \pm 18,86$ проти $435,41 \pm 1666,37$, $p = 0,038$) кількості надшлуночкових екстрасистол у хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом. Як і хворі на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу, за показниками середньоквадратичної амплітуди за останні 20 мс зубця P (RMS 20, мкВ), особи, які хворі на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом, і практично здорові особи, вірогідно не розрізнялись.

Електрична активність шлуночків у хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом характеризувалась змінами показників щодо практично здорових осіб. Так, тільки показники тривалості фільтрованого QRS комплексу (TotQRSF, мс) не мали вірогідної різниці з аналогічними показниками у практично здорових осіб. У хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом відсоток виявлених ППШ за значеннями середньоквадратичної амплітуди останніх 40 мс фільтрованого комплексу QRS (RMS 40, мкВ) переважав у 8,9 раза ($5,69 \pm 12,45$ проти $50,69 \pm 40,57$, $p = 0,0002$) показник, тривалості фільтрованого QRS комплексу – на рівні 40 мкВ (LAS 40, мс) у 11,3 раза ($3,88 \pm 8,02$ проти $43,94 \pm 36,95$, $p = 0,00004$). Закономірно зростали максимальні (на 45,1 % – з $36,13 \pm 7,05$ до $52,41 \pm 14,65$, $p = 0,00001$), середні (на 26,8 % – з $30,44 \pm 7,94$ до $38,59 \pm 14,67$,

$p = 0,029$) і мінімальні (в 11,3 раза – з $3,88 \pm 8,02$ до $43,94 \pm 36,95$, $p = 0,00004$) значення показника Las40 щодо аналогічних параметрів у практично здорових осіб. Також зафіксували зниження на 36,9 % (з $26,44 \pm 13,75$ до $16,69 \pm 14,77$, $p = 0,002$) мінімального та на 31,7 % (з $39,75 \pm 24,27$ до $27,16 \pm 20,98$, $p = 0,009$) середнього значення середньоквадратичної амплітуди останніх 40 мс фільтрованого комплексу QRS (RMS 40, мкВ). Зафіксували також збільшення частоти виявлення ППШ у проаналізованих кардіоциклах у 37,7 раза ($1,13 \pm 4,24$ проти $42,56 \pm 36,96$, $p = 0,0001$), яке асоціювалося з вірогідним ($p = 0,001$) збільшенням кількості шлуночкових екстрасистол за добу в цієї категорії хворих: $441,53 \pm 1414,97$ проти $0,00 \pm 0,00$ у практично здорових осіб ($p = 0,001$).

Виявлені зміни електричної активності шлуночків у хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом супроводжувалися збільшенням питомої ваги хворих на ГХ із СГ із наявністю ППШ до 77 % (23/30, рис. 2). Різниця між показниками у групах хворих на ГХ із СГ і практично здоровими особами високо вірогідна (6 % проти 77 %, $p = 0,0001$).

Хворі на ГХ із/без супутнього субклінічного гіпотиреозу не розрізнялися за показниками, що характеризують пізні потенціали передсердь P total макс. ($148,47 \pm 37,40$ та $140,59 \pm 20,73$, $p = 0,262$), P total мін. ($88,64 \pm 16,07$ та $86,00 \pm 17,91$, $p = 0,443$), P total сер. ($114,08 \pm 10,30$ та $113,00 \pm 9,99$, $p = 0,610$) та відсотком виявлених ППП за цим показником ($29,26 \pm 28,12$ та $26,55 \pm 26,87$, $p = 0,641$), RMS20 макс. ($6,04 \pm 1,33$ та $5,87 \pm 1,08$, $p = 0,506$), RMS20 мін. ($39,49 \pm 25,19$ та $2,11 \pm 0,97$, $p = 0,641$), RMS20 сер. ($2,03 \pm 0,80$ та $13,09 \pm 51,63$, $p = 0,094$) та відсотком виявлених ППП за показником RMS20 ($39,49 \pm 25,19$ та $44,90 \pm 25,73$, $p = 0,309$), частотою виявлення ППП у проаналізованих кардіоциклах ($14,98 \pm 16,74$ та $15,35 \pm 13,63$, $p = 0,901$). Не виявили також статистично вірогідну різницю показників кількості надшлуночкових екстрасистол ($262,63 \pm 1169,36$ та $435,41 \pm 1666,37$, $p = 0,527$), парних надшлуночкових екстрасистол ($31,96 \pm 151,61$ та $4,56 \pm 8,09$, $p = 0,449$), групових надшлуночкових екстрасистол ($1,46 \pm 2,79$ та $0,71 \pm 1,53$, $p = 0,314$).

Особливу увагу привертають зміни показників пізніх потенціалів шлуночків. У хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом спостерігали вірогідне зниження максимальних на 21,3 % ($62,22 \pm 28,50$ проти $48,97 \pm 38,70$, $p = 0,043$), мінімальних на 27,1 % ($22,91 \pm 14,11$ проти $16,69 \pm 14,77$, $p = 0,037$) та середніх на 27,2 % ($37,33 \pm 19,54$ проти $27,16 \pm 20,98$, $p = 0,015$) значень показника RMS40; підвищення максимальних на 7,1 % ($93,40 \pm 9,43$ проти $100,00 \pm 16,47$, $p = 0,007$) мінімальних на 7 % ($80,28 \pm 7,19$ проти $85,09 \pm 14,57$, $p = 0,017$) та середніх на 7 % ($86,33 \pm 7,36$ проти $92,34 \pm 14,52$, $p = 0,003$) значень показника Tot QRSF; також зростання максимальних в 1,34 раза ($39,20 \pm 8,38$ проти $52,41 \pm 14,65$, $p = 0,0001$), мінімальних на 20,1 % (з $24,38 \pm 6,59$ до $29,28 \pm 14,67$, $p = 0,013$) та середніх на 22 % (з $31,63 \pm 6,79$ до $38,59 \pm 14,67$, $p = 0,001$) значень показника Las40. Закономірно зростає і відсоток виявлених ППШ за названими показниками: RMS40 у 2,9 раза (з $17,43 \pm 30,33$ до $50,69 \pm 40,57$, $p = 0,0001$); Las 40 у 3,47 раза (з $12,68 \pm 25,23$ до $43,94 \pm 36,95$, $p = 0,0001$); Tot QRSF з $0,00 \pm 0,00$ до $5,75 \pm 22,25$ %

($p = 0,016$). За питомою вагою осіб із ППШ групи хворих на ГХ і ГХ із СГ вірогідно розрізнялися (32,61 % проти 76,67 %; $p = 0,0001$, рис. 2), а також за відсотком виявлених ППШ у проаналізованих кардіоциклах у 3,48 раза ($12,22 \pm 24,88$ проти $42,56 \pm 36,96$, $p = 0,005$). Отже, пізні шлуночкові потенціали вірогідно частіше виявляли у групі хворих на ГХ із СГ. Зміни електричних властивостей шлуночків у хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом асоціювалися зі зростанням кількості шлуночкових екстрасистол в 6,69 раза (з $42,56 \pm 36,96$ до $441,53 \pm 1414,97$, $p = 0,026$) порівняно з аналогічним показником у хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу.

Слід відзначити, що вірогідної різниці за кількістю проаналізованих кардіоциклів між групами обстежених хворих не було, що створює рівні умови та робить аналіз точнішим.

Обговорення

Дані фахової літератури свідчать про вплив АГ і пов'язаної з нею ГЛШ на посилення проаритмічної активності міокарда передсердь і шлуночків [14–16,20,21]. Palatini et al виявили пізні потенціали шлуночків у 27 пацієнтів (25 %) зі 107 осіб із ГЛШ. У роботах R. Bushra et al. і Palmiero et al. при обстеженні таких хворих ППШ виявляли у 31,3 % [22] і 20 % [23] випадків; в останній роботі зв'язок між ППШ і ГЛШ був доволі міцним (p -значення $<0,001$). У роботі Riaz зі співавт. ППШ виявили в 17 % серед обстежених 64 хворих на АГ [24]. Доведеним є вплив ендокринної патології на зміни параметрів ПППШ: при акромегалії [25–27], гіпер- і гіпотиреозі з регресом показників, що характеризують ППШ, при замісній терапії гіпотиреозу [25,28]. Ми знайшли дані щодо негативного впливу навіть субклінічних форм порушення функції щитоподібної залози на параметри ППШ. Автори відзначають, що проаритмогенний вплив СГ може бути усунений пропранололом, навіть у низьких дозах [29]. На особливу увагу заслуговують нові дані щодо доклінічного пошкодження міокарда при субклінічному гіпотиреозі за даними Т1 картування методом МРТ [30].

Аналіз пізніх потенціалів передсердь допомагає виявити пацієнтів із ризиком надшлуночкових аритмій, зокрема фібриляція передсердь у різних категорій пацієнтів, як-от у хворих на гіпотиреоз [31,32].

Деяких труднощів для аналізу отриманих та порівняння з іншими результатами додає факт, що нині немає єдиного уявлення про те, яка саме методика – часового, просторового або спектрального аналізу – для визначення ППШ є точнішою, які параметри порогових значень tot QRS, RMS40, LAS40 мають більшу діагностичну точність [33,34]. Проводиться дальший пошук амплітудно-часових параметрів для методу Сімпсона [35]. Аналогічні особливості характерні для аналізу ППП [31,32].

Однак, за даними аналізу ППП і ППШ, виявили вірогідний проаритмогенний вплив АГ на функцію передсердь і шлуночків, додатковий вплив СГ на електричні властивості міокарда шлуночків у хворих на АГ II стадії. Отже, можна стверджувати: АГ є сильним незалежним фактором ризику розвитку надшлуночкової та шлуночкової аритмії, а наявність пізніх потенціалів передсердь і шлуночків у пацієнтів із гіпертонічною хворобою на

усередненій ЕКГ є свідченням основних анатомічних та електрофізіологічних змін, які можуть спричинити фібриляцію передсердь і загрозливі для життя шлуночкові аритмії. Результати підтверджують дані проаналізованої фахової літератури, зокрема поодиноких джерел, що стосуються електричних властивостей міокарда шлуночків при СГ. Результати щодо таких змін у хворих на АГ II стадії та щодо електричних властивостей передсердь при СГ описано вперше.

Необхідне далі наукове обґрунтування виявлених змін. Дані, що отримали, свідчать про вплив СГ на структуру лівого передсердя у хворих на АГ (вірогідне збільшення поперечного розміру на 3,5 %, $p < 0,05$), котрий не супроводжується змінами електричної активності передсердь при СГ. Водночас зафіксовані морфологічні та функціональні особливості міокарда ЛШ при АГ, що поєднана з СГ (вірогідне збільшення індексу маси міокарда на 11,1 % ($p < 0,05$), розподіл типів геометрії тощо) мають функціональні підтвердження – реакція показників ППШ, кількості шлуночкових аритмій. Слід нагадати про певний вплив СГ на параметри ДМАТ у хворих на АГ. На нашу думку, такі особливості можуть бути зумовлені множинними метаболічними змінами при СГ, більшою експресією генів до тиреоїдних гормонів та активнішим енергетичним обміном у міокарді шлуночків.

Висновки

1. У хворих на АГ II стадії порівняно зі здоровими особами вірогідно змінени показники, що характеризують пізні потенціали передсердь і шлуночків, що свідчить про проаритмічні властивості АГ і пов'язаної з нею ГЛШ. Ці зміни супроводжувалися збільшенням кількості надшлуночкових і шлуночкових порушень ритму.

2. У хворих на АГ II стадії з СГ та без СГ не виявили вірогідну різницю показників ППП ($p = 0,837$) та надшлуночкових аритмій (кількості надшлуночкових екстрасистол, $p = 0,527$; парних надшлуночкових екстрасистол, $p = 0,449$; групових надшлуночкових екстрасистол; $p = 0,314$).

3. У хворих на АГ II стадії з СГ порівняно з групою без СГ спостерігали зміни показників, що характеризують ППШ (зниження максимальних – на 21,3 % ($p = 0,043$), мінімальних – на 27,1 % ($p = 0,037$), середніх – на 27,2 % ($p = 0,015$) значень показника RMS 40, підвищення показників TotQRSF макс. на 7,1 % ($p = 0,007$), Tot QRSF мін. на 7 % ($p = 0,017$), Tot QRSFсер. на 7 % ($p = 0,003$), LAS 40 макс. в 1,34 раза ($p = 0,0001$), LAS 40 мін. на 20,1 % ($p = 0,013$), LAS 40 сер. на 22 % ($p = 0,001$), питомої ваги ППШ, що виявлені за параметрами: Tot QRSF ($p = 0,016$), RMS 40 у 2,9 раза ($p = 0,0001$), Las 40 в 3,47 раза ($p = 0,0001$), відсотка виявлених ППШ у проаналізованих кардіоциклах у 3,48 раза ($p = 0,005$). Це свідчило про додатковий проаритмогенний вплив супутнього субклінічного гіпотиреозу. Зміни електричних властивостей шлуночків у хворих на ГХ із супутнім субклінічним гіпотиреозом асоціювалися зі зростанням кількості шлуночкових екстрасистол в 6,69 раза ($p = 0,026$) порівняно з аналогічним показником у хворих на ГХ без супутнього субклінічного гіпотиреозу.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи збільшення кількості даних щодо впливу СГ на струк-

туру та функцію серцево-судинної системи, перспективи досліджень полягають у продовженні вивчення факторів, що впливають на перебіг ГХ.

Фінансування

Дослідження виконане в рамках НДР Запорізького державного медичного університету: «Діагностика, лікування та прогнозування перебігу гіпертонічної хвороби на тлі факторів додаткового кардіоваскулярного ризику (надмірна вага, дисліпопротеїнемія, субклінічний гіпотиреоз, порушення мозкового кровообігу)» № держреєстрації 0117U006959 (2017–2021).

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 20.05.2019

Після доопрацювання / Revised: 12.06.2019

Прийнято до друку / Accepted: 27.06.2019

Відомості про авторів:

Сиволап В. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. мультимодальної діагностики та пропедевтики Запорізького державного медичного університету, Україна. Новіков Є. В., аспірант каф. мультимодальної діагностики та пропедевтики, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Сведения об авторах:

Сиволап В. В., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. мультимодальной диагностики и пропедевтики, Запорожский государственный медицинский университет, Украина. Новиков Е. В., аспирант каф. мультимодальной диагностики и пропедевтики, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Information about authors:

Syvolap V. V., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Multimodal Diagnostics and Propedeutics, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine. Novikov Ye. V., MD, Postgraduate Student of the Department of Multimodal Diagnostics and Propedeutics, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Список літератури

- [1] ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, et al. *Eur Heart J*. 2013. Vol. 34. Issue 28. P. 2159–2190.
- [2] Oxidative stress and human hypertension: vascular mechanisms, biomarkers, and novel therapies / A. C. Montezano, et al. *Can J Cardiol*. 2015. Vol. 31. Issue 5. P. 631–41. doi: 10.1016/j.cjca.2015.02.008
- [3] Patterns of left ventricular remodeling among patients with essential and secondary hypertension / D. Radulescu, et al. *Revista medica de Chile*. 2013. Vol. 141. Issue 12. P. 1520–7. doi: 10.4067/S0034-98872013001200004
- [4] Cardiac arrhythmias and left ventricular hypertrophy in systemic hypertension / R. Sultana, et al. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2010. Vol. 22. Issue 4. P. 155–8.
- [5] Shenasa M., Shenasa H., El-Sherif N. Left Ventricular Hypertrophy and Arrhythmogenesis. *Card electrophysiol clin*. 2015. Vol. 7. Issue 2. P. 207–209. doi: 10.1016/j.ccep.2015.03.017
- [6] Kahan T., Bergfeldt L. Left ventricular hypertrophy in hypertension: its arrhythmogenic potential. *Heart*. 2005. Vol. 91. Issue 2. P. 250–6. doi: 10.1136/hrt.2004.042473
- [7] Yiu K., Tse H. Hypertension and cardiac arrhythmias: a review of the epidemiology, pathophysiology and clinical implications. *J Hum Hypertens*. 2008. Vol. 22. Issue 6. P. 380–8. doi: 10.1038/jhh.2008.10
- [8] Ventricular late potentials: a critical overview and current applications / P. Santangeli, et al. *J Electrocardiol*. 2008. Vol. 41. Issue 4. P. 318–24. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2008.03.001

- [9] The AFFIRM Investigators. Baseline characteristics of patients with atrial fibrillation: the AFFIRM study. *Am Heart J*. 2002. Vol. 143. Issue 6. P. 991–1001. doi: 10.1067/mhj.2002.122875
- [10] Effect of ethnicity and hypertension on atrial conduction: evaluation with high-resolution Pwave signal averaging / E. C. Madu, et al. *Clin Cardiol*. 2001. Vol. 24. Issue 9. P. 597–602. doi: 10.1002/clc.4960240906
- [11] Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates / W. B. Kannel, et al. *Am J Cardiol*. 1998. Vol. 82(suppl). P. 2N–9N. doi: 10.1016/s0002-9149(98)00583-9
- [12] Atrial fibrillation in hypertension: predictors and outcome / P. Verdecchia, et al. *Hypertension*. 2003. Vol. 41. Issue 2. P. 218–223. doi: 10.1161/01.hyp.0000052830.02773.e4
- [13] Bague J., Erdine S., Mallion J. Hypertension and arrhythmia. *European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management*. 2005. Vol. 24. P. 1–2.
- [14] Late ventricular potentials in cardiac and extracardiac diseases, in Cardiac arrhythmias / I. Mozos, et al. Brejio-Marquez FR. Intech. Rijeka, 2012. P. 227–256.
- [15] Spectral turbulence analysis of the signal-averaged electrocardiogram of the atrial activation as predictor of recurrence of idiopathic and persistent atrial fibrillation / P.R.B. Barbosa, et al. *International Journal of Cardiology*. 2006. Vol. 107. P. 307–316. doi: 10.1016/j.ijcard.2005.03.073
- [16] Prognostic value of arrhythmogenic markers in systemic hypertension / M. Galinier, et al. *Eur Heart J*, 1997. Vol. 18. P. 1484–1491. doi: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015476
- [17] Clinical assessment of the effect of digital filtering on the detection of ventricular late potentials / P. R. B. Barbosa, et al. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2002. Vol. 35. Issue 11. P. 1285–1292. doi: 10.1590/S0100-879X2002001100005
- [18] Ramos J. A., Lopes dos Santos P. J. Parametric modeling in estimating abnormal intra-QRS potentials in signal-averaged electrocardiograms: A subspace identification approach Interpreting Cardiac Electrograms – From Skin to Endocardium: 16th IFAC Symposium on System Identification, the International Federation of Automatic Control; 11–13 July 2012. Brussels, Belgium, published by Elsevier Ltd.
- [19] Abdelghani S. A., Rosenthal T. M., Morin D. P. Surface electrocardiogram predictors of sudden cardiac arrest. *Ochsner Journal*. 2016. Vol. 16. Issue 3. P. 280–289.
- [20] Gadaleta M., Giorgio A. A method for ventricular late potentials detection using time-frequency representation and wavelet denoising. *ISRN cardiology*. 2012. 258769. doi: 10.5402/2012/258769
- [21] Markers of arrhythmogenic risk in hypertensive subjects / A. Barison, et al. *Curr Pharm Des*. 2011. Vol. 17. Issue 28. P. 3062–73. doi: 10.2174/138161211798157748
- [22] Bushra R., Syed M., Khan M. Association of ventricular late potentials with left ventricular hypertrophy in patients with systemic arterial hypertension. *Pak Armed Forces Med J*. 2016. Vol. 66. P. 841–844.
- [23] Palmiero P., Maiello M. Arrhythmic risk in essential hypertension: late potentials. *Minerva Cardioangiol*. 2004. Vol. 52. Issue 1. P. 1–8.
- [24] Correlation of signal averaged ECG parameters with arterial blood pressure in hypertensive patients / B. Riaz, et al. *Pak J Physiol*. 2015. Vol. 11. P. 6–9.
- [25] ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to develop guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death) / D. Zipes, et al. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006. Vol. 48. Issue 5. P. e247–e346. doi: 10.1016/j.jacc.2006.07.010
- [26] Late potentials and ventricular arrhythmias in acromegaly / P. Maffei, et al. *International Journal of Cardiology*. 2005. Vol. 104. Issue 2. P. 197–203. doi: 10.1016/j.ijcard.2004.12.010
- [27] Cardiovascular involvement in patients affected by acromegaly: An appraisal / S. Mosca, et al. *International Journal of Cardiology*. 2013. Vol. 167. P. 1712–1718. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.11.109
- [28] Ker J. Thyroxine and cardiac electrophysiology – a forgotten physiological duo? *Thyroid Research*. 2012. Vol. 5. Issue 1. P. 8. doi: 10.1186/1756-6614-5-8
- [29] Late potentials in high resolution ECG in thyroid gland dysfunction / W. Schippering, et al. *Acta Medica Austriaca*. 1995. Vol. 22. Issue 4. P. 73–74.
- [30] Diffuse Myocardial Injuries are Present in Subclinical Hypothyroidism: A Clinical Study Using Myocardial T1-mapping Quantification / Z. Yao, et al. *Scientific Reports*. 2018. Vol. 8. P. 4999. doi: 10.1038/s41598-018-22970-x
- [31] P wave signal-averaged electrocardiography in patients with chronic obstructive pulmonary disease / C. A. Buzea, et al. *Romanian Journal of Internal Medicine*. 2015. Vol. 53. Issue 4. P. 315–320. doi: 10.1515/rjim-2015-0040
- [32] Prediction of atrial fibrillation after ischemic stroke using P-wave signal averaged electrocardiography / K. Yagodawa, et al. *Journal of Cardiology*. 2013. Vol. 61. Issue 1. P. 49–52. doi: 10.1016/j.jcc.2012.08.013
- [33] Галимзянов Э. П. Оптимизация метода обработки электрокардиосигналов для выявления низкоамплитудных потенциалов сердца. *Методы и устройства передачи и обработки информации*. 2011. Вып. 13. С. 26–29.
- [34] Usefulness of Continuous 24-hour Ventricular Late Potential to Predict Prognosis in Patients with Heart Failure / A. Matsuzaki, et al. *Tokai J Exp Clin Med*. 2014. Vol. 39. Issue 3. P. 128–36.
- [35] Седов С. С., Щербакова Т. Ф., Галимзянов Э. П. Анализ поздних потенциалов желудочков сердца с использованием портативных кардиоанализаторов. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2018. №12-5(66). С. 127–129.

References

- [1] Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., & Bohm, M. (2013). ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 34(28), 2159–2190.
- [2] Montezano, A. C., Dulak-Lis, M., Tsiropoulou, S., Harvey, A., Briones, A. M., & Touyz, R. M. (2015). Oxidative stress and human hypertension: vascular mechanisms, biomarkers, and novel therapies. *Can J Cardiol*. 31(5), 631–641. doi: 10.1016/j.cjca.2015.02.008
- [3] Radulescu, D., Stoicescu, M., Buzdugan, E., & Donca, V. (2013) Patterns of left ventricular remodeling among patients with essential and secondary hypertension. *Revista medica de Chile*. 141(12), 1520–1527. doi: 10.4067/S0034-98872013001200004
- [4] Sultana, R., Sultana, N., Rashid, A., Rasheed, S. Z., Ahmed, M., Ishaq, M., & Samad, A. (2010) Cardiac arrhythmias and left ventricular hypertrophy in systemic hypertension. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 22(4), 155–158.
- [5] Shenasa, M., Shenasa, H., & El-Sherif, N. (2015) Left Ventricular Hypertrophy and Arrhythmogenesis. *Card electrophysiol clini*, 7(2), 207–209. doi: 10.1016/j.ccep.2015.03.017
- [6] Kahan, T., & Bergfeldt, L. (2005). Left ventricular hypertrophy in hypertension: its arrhythmogenic potential. *Heart*, 91(2), 250–256. doi: 10.1136/hrt.2004.042473
- [7] Yiu, K., & Tse, H. (2008). Hypertension and cardiac arrhythmias: a review of the epidemiology, pathophysiology and clinical implications. *J Hum Hypertens*, 22(6), 380–388. doi: 10.1038/jhh.2008.10
- [8] Santangeli, P., Infusino, F., Sgueglia, G. A., Sestito, A., & Lanza, G. A. (2008) Ventricular late potentials: a critical overview and current applications. *J Electrocardiol*, 41(4), 318–324. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2008.03.001
- [9] The AFFIRM Investigators. (2002). Baseline characteristics of patients with atrial fibrillation: the AFFIRM study. *Am Heart J*. 143(6), 991–1001. doi: 10.1067/mhj.2002.122875
- [10] Madu, E. C., Baugh, D. S., Gbadebo, T. D., Dhala, A., & Cardoso, S. (2001). Effect of ethnicity and hypertension on atrial conduction: evaluation with high-resolution P wave signal averaging. *Clin Cardiol*, 24(9), 597–602. doi: 10.1002/clc.4960240906
- [11] Kannel, W. B., Wolf, P. A., Benjamin, E. J., & Levy, D. (1998). Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol*, 82(suppl), 2N–9N. doi: 10.1016/s0002-9149(98)00583-9
- [12] Verdecchia, P., Reboldi, G., Gattobigio, R., Bentivoglio, M., Borgioni, C., Angeli, F., et al. (2003). Atrial fibrillation in hypertension: predictors and outcome. *Hypertension*. 41(2), 218–223. doi: 10.1161/01.hyp.0000052830.02773.e4
- [13] Bague J., Erdine S., & Mallion J. (2005). Hypertension and arrhythmia. *European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management*, 24, 1–2.
- [14] Mozos, I., et al. (2012). *Late ventricular potentials in cardiac and extracardiac diseases*, in Cardiac arrhythmias. Brejio-Marquez FR. Intech, Rijeka, Croatia. 227–256.
- [15] Benchimol Barbosa, P. R., de Souza Bomfim, A., Barbosa, E. C., Ginefra, P., Helena Cardoso Boghossian, S., Destro, C., & Nadal, J. (2005). Spectral turbulence analysis of the signal-averaged electrocardiogram of the atrial activation as predictor of recurrence of idiopathic and persistent atrial fibrillation. *International Journal of Cardiology*, 107(3), 307–316. doi: 10.1016/j.ijcard.2005.03.073
- [16] Galinier, M., Balanescu, S., Fourcade, J., Dorobantu, M., Albenque, J. P., Massabuau, P., et al. (1997). Prognostic value of arrhythmogenic markers in systemic hypertension. *Eur Heart J*, 18(9), 1484–1491. doi: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015476
- [17] Benchimol-Barbosa, P. R., Barbosa, E. C., Bomfim, A. S., Ginefra, P., & Nadal, J. (2002) Clinical assessment of the effect of digital filtering on the detection of ventricular late potentials. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 35(11), 1285–1292. doi: 10.1590/S0100-879X2002001100005

- [18] Ramos, J. A., & Lopes dos Santos, P. J. (2012). Parametric modeling in estimating abnormal intra-QRS potentials in signal-averaged electrocardiograms: A subspace identification approach Interpreting Cardiac Electrograms – From Skin to Endocardium In: 16th IFAC Symposium on System Identification, the International Federation of Automatic Control. Brussels, Belgium, published by Elsevier Ltd.
- [19] Abdelghani, S. A., Rosenthal, T. M., & Morin, D. P. (2016). Surface electrocardiogram predictors of sudden cardiac arrest. *Ochsner Journal*, 16(3), 280–289
- [20] Gadaleta, M., & Giorgio, A. (2012). A method for ventricular late potentials detection using time-frequency representation and wavelet denoising. *ISRN cardiology*, 2012, 258769. doi: 10.5402/2012/258769
- [21] Barison, A., Vergaro, G., Pastormerlo, L. E., Ghiadoni, L., Emdin, M., & Passino, C. (2011). Markers of arrhythmogenic risk in hypertensive subjects. *Curr Pharm Des*, 17(28), 3062–3073. doi: 10.2174/138161211798157748
- [22] Bushra, R., Syed, M., Khan, M., et al. (2016). Association of ventricular late potentials with left ventricular hypertrophy in patients with systemic arterial hypertension. *Pak Armed Forces Med J.*, 66, 841–844.
- [23] Palmiero, P., & Maiello, M. (2004). Arrhythmic risk in essential hypertension: late potentials. *Minerva Cardioangiol.*, 52(1), 1–8.
- [24] Riaz, B., Khan, M., Mubarak, S., & Sarwar, M. (2015). Correlation of signal averaged ECG parameters with arterial blood pressure in hypertensive patients. *Pak J Physiol.*, 11(4), 6–9.
- [25] Zipes, D., Camm, J., Borggrefe, M., Buxton, A. E., Chaitman, B., Fromer, M., et al. (2006) ACC/AHA/ESC guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to develop guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death). *Journal of the American College of Cardiology*, 48(5), 247–346. doi: 10.1016/j.jacc.2006.07.010
- [26] Maffei, P., Martini, C., Milanese, A., Corfini, A., Mioni, R., de Carlo, E., et al. (2005). Late potentials and ventricular arrhythmias in acromegaly. *International Journal of Cardiology*, 104(2), 197–203. doi: 10.1016/j.ijcard.2004.12.010
- [27] Mosca, S., Paolillo, S., Colao, A., Bossone, E., Cittadini, A., Iudice, F. L., et al. (2013). Cardiovascular involvement in patients affected by acromegaly: An appraisal. *International Journal of Cardiology*, 167(5), 1712–1718. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.11.109
- [28] Ker, J. (2015). Thyroxine and cardiac electrophysiology – a forgotten physiological duo? *Thyroid Research.*, 5(1), 8. doi: 10.1186/1756-6614-5-8
- [29] Schipping, W., Buchinger, W., Schubert, B., et al. (1995). Late potentials in high resolution ECG in thyroid gland dysfunction. *Acta Medica Austriaca.*, 22(4), 73–74.
- [30] Yao, Z., Gao, X., Liu, M., Chen, Z., Yang, N., Jia, Y. M., et al. (2018). Diffuse Myocardial Injuries are Present in Subclinical Hypothyroidism: A Clinical Study Using Myocardial T1-mapping Quantification. *Scientific Reports.*, 8(1), 4999. doi: 10.1038/s41598-018-22970-x
- [31] Buzea, C. A., Dan, A. R., Delcea, C., Balea, M. I., Gologanu, D., Dobranici, M., et al. (2015). P wave signal-averaged electrocardiography in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Romanian Journal of Internal Medicine*, 53(4), 315–320. doi: 10.1515/rjim-2015-0040
- [32] Yogodawa, K., Seino, Y., Ohara, T., Hayashi, M., Miyauchi, Y., Katoh, T., & Mizuno, K. (2013). Prediction of atrial fibrillation after ischemic stroke using P-wave signal averaged electrocardiography. *Journal of Cardiology*, 61(1), 49–52. doi: 10.1016/j.jcc.2012.08.013
- [33] Galimzyanov, E. R. (2011). Optimizaciya metoda obrabotki e'lektrokardiosignalov dlya vyyavleniya nizkoamplitudnykh potencialov serdca [Optimization of the processing method of electrocardiosignals to identify low-amplitude potentials of the heart]. *Metody i ustrojstva peredachi i obrabotki informacii*, 13, 26–29. [in Russian].
- [34] Matsuzaki, A., Yoshioka, K., Amino, M., Shima, M., Hashida, T., Fujibayashi, D., et al. (2014). Usefulness of Continuous 24-hour Ventricular Late Potential to Predict Prognosis in Patients with Heart Failure. *Tokai J Exp Clin Med.*, 39(3), 128–136.
- [35] Sedov, S. S., Shcherbakova, T. F., & Galimzyanov, E. R. (2018). Analiz pozdnykh potencialov zheludochkov serdca s ispolzovaniem portativnykh kardioanalizatorov [Analysis of late potentials of heart ventricles with use of portable cardio analyzers]. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal*, 12-5(66), 127–129. [in Russian].