

25% risk of adverse outcome and a total of 4 scores. Conclusion. The following risk factors for the development of subarachnoid haemorrhage were identified: the presence in of subarachnoid haemorrhage among relatives in the family history; history of bad habits including smoking, alcohol abuse; history of hypertension, atherosclerosis and hypercholesterolemia; concomitant diseases, including coronary heart disease, peptic ulcer and diabetes mellitus.

DOI:10.31718/2077-1096.18.4.59

УДК 616-005.4-06:612.172.2:616.379-008.64

Строна В.І., Горб Ю.Г., Комір І.Р.

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ РИТМУ СЕРЦЯ У ХВОРИХ СТАБІЛЬНОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», Харків

Мета дослідження - оцінити часові та спектральні показники варіабельності серцевого ритму у пацієнтів на стабільну форму ішемічної хвороби серця і цукрового діабету 2 типу за даними добового моніторингу електрокардіографії за Холтером (ХМ ЕКГ). Матеріал і методи. Обстежено 61 особу віком 42-64 роки (середній вік 46,4±4,6 року) з ішемічною хворобою серця, стабільною стенокардією напруги II-III функціональних класів. У тому числі 34 хворі (1-а група) мали цукровий діабет 2 типу. 2-а група - 27 осіб без порушень вуглеводного обміну. Всім хворим проводилося ХМ ЕКГ з подальшим аналізом показників варіабельності серцевого ритму. Контрольну групу склали 15 осіб з гіпертонічною хворобою II ст без ішемічної хвороби серця та цукрового діабету. Результати та обговорення. Встановлено, що в обох групах хворих на ішемічну хворобу серця, незалежно від наявності цукрового діабету, відзначалося зменшення циркадного індексу в порівнянні з хворими з гіпертонічною хворобою, що, ймовірно, свідчить про стан вегетативної "днервації" серця, розвитку ригідності добового циркадного профілю частоти серцевих скорочень. При збільшенні рівня глікозильованого гемоглобіну у пацієнтів 1-ї групи відзначено зниження часових показників варіабельності ритму серця і циркадного індексу. Кількість надшлуночкових і шлуночкових екстрасистол за добу було статистично достовірно більше у хворих 1-ї групи ($p < 0,001$, $p < 0,002$ відповідно) в порівнянні з групою хворих на ішемічну хворобу серця без цукрового діабету. У пацієнтів з ішемічною хворобою серця та цукровим діабетом за даними ХМ ЕКГ спостерігалось зниження часових показників варіабельності серцевого ритму. У цій категорії хворих відмічалось загальне зниження варіабельності серцевого ритму - зменшення середньоквадратичного відхилення (SDNN), зміни спектральних характеристик (зменшення високочастотної складової спектра (HF), збільшення співвідношення LF/HF) з зміщенням балансу в бік симпатичного (низькочастотного) компонента. У пацієнтах зі стабільною формою ішемічної хвороби серця та цукровим діабетом 2 типу відзначається зменшення як часових, так і спектральних показників варіабельності серцевого ритму, що свідчить про зниження сумарної активності нейрогуморальних впливів на серцевий ритм. Вказані зміни пов'язані з підвищенням ектопічної активності міокарда.

Ключові слова: варіабельність ритму серця, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет.

Дослідження було проведено в рамках науково-дослідної роботи «Вивчити вплив циркулюючих мікрорибонуклеїнових кислот на метаболічні та імунізапальні чинники атерогенезу при поєднанні ішемічної хвороби серця з цукровим діабетом 2 типу», № держ. реєстрації 0117U003027.

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) 2-го типу є одним з головних незалежних факторів ризику серцево-судинної патології, яка найчастіше визначає прогноз, в тому числі для життя, у цієї категорії хворих. Серцево-судинні ускладнення, зокрема аритмії, - причина смерті більше 60% таких пацієнтів [1]. На теперішній час виявлені суттєві взаємозв'язки між станом вегетативної нервової системи (ВНС) і смертністю від серцево-судинних захворювань (ССЗ) [2]. Отримано експериментальні підтвердження тісного зв'язку між схильністю до летальних аритмій і ознаками підвищеної симпатичної і зниженої вагусної активності [3]. Це сприяло розвитку вчення про варіабельність ритму серця (ВРС), як про новий маркер вегетативної дисфункції у хворих з ССЗ [4].

Згідно з рекомендаціями Комітету експертів

Європейського товариства кардіологів і Північноамериканського товариства кардіостимуляції та електрофізіології, зниження ВРС розглядається як показник вікової інволюції ВНС, а також в якості предиктора життєво небезпечних шлуночкових аритмій, раптової смерті у постінфарктних хворих, як фактор несприятливого прогнозу у пацієнтів з систолічною формою хронічної серцевої недостатності і як ранній маркер діабетичної нейропатії [5].

За даними холтерівського моніторингу ЕКГ (ХМ ЕКГ) значення середньоквадратичного відхилення (SDNN) нижче 50 мсек або значення триангулярного індексу (HRV) нижче 15 од., визнаються прогностично несприятливими і свідчать про високий ризик виникнення небезпечних аритмій і раптової коронарної смерті [6]. При цьому вегетативно-рефлекторні зміни передують гемодинамічним, метаболічним і енергетич-

ним, в зв'язку з чим по праву можуть вважатися найбільш ранніми прогностичними ознаками функціональних порушень при коронарній патології. Серцевий ритм служить індикатором цих змін і визначається динамічною взаємодією симпатичного і парасимпатичного відділів ВНС через їх вплив на функцію синусового вузла як в спокої, так і при фізичному навантаженні [7].

Мета дослідження

Оцінити часові та спектральні показники варіабельності серцевого ритму (BCP) у пацієнтів на стабільну ішемічну хворобу серця (ІХС) і ЦД 2 типу за даними ХМ ЕКГ.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 61 особу віком 42-64 роки (середній вік $46,4 \pm 4,6$ року) з ІБС, стабільною стенокардією напруги II-III функціональних класів за класифікацією Канадської асоціації кардіологів. Зазначені хворі були розділені на 2 групи:

1-а група-34 пацієнти (чоловіків - 16, жінок - 18) мали ЦД 2 типу. Рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) був вище цільового рівня і складав ($8,56 \pm 2,14$)%.

2-а група - 27 хворих (чоловіків - 14, жінок - 13) без (предіабет, ЦД) порушень вуглеводного обміну.

З метою порівняльної оцінки циркадного профілю частоти серцевих скорочень (ЧСС), як одного з головних чинників стану ВНС, було відібрано контрольну групу: 15 осіб (8 чоловіків, 7 жінок) з гіпертонічною хворобою (ГХ) II ст без ЦД і ІХС.

Критерії виключення пацієнтів з дослідження: постійна форма фібриляції передсердь; повна атріовентрикулярна блокада, повна блокада лівої ніжки пучка Гіса, життєнебезпечні аритмії, гостре порушення мозкового кровообігу, пухлини, анемія тяжкого ступеня, патологія щитовидної залози в стадії декомпенсації, відсутність інформованої згоди пацієнта.

Діагноз ставився з урахуванням клінічних, анамнестичних, інструментальних методів дослідження. Всім хворим були проведені проба з дозованим фізичним навантаженням і ХМ ЕКГ. За 3 дні до і на час проведення дослідження пацієнтам тимчасово скасовувалися бета-адреноблокатори і антагоністи кальцію.

ХМ ЕКГ проводилося на комплексі «Neaso system». Визначалася середньодобова, максимальна і мінімальна ЧСС, а також циркадний індекс (ЦІ), який розраховувався як відношення денної ЧСС до нічної. Крім того, досліджувалися часові (time domain) і спектральні (частотні) показники (frequency domain) ВРС відповідно до рекомендацій Комітету експертів Європейського товариства кардіологів [5]. Визначалися наступні тимчасові показники ВРС: стандартне відхилення тривалості інтервалів RR між синусовим ско-

роченнями – SDNN (мс); стандартне відхилення усереднених нормальних синусових інтервалів RR всіх 5-хвилинних періодів за весь час спостереження – SDANN(мс), середньоквадратичне відхилення відмінностей між інтервалами зчеплення сусідніх інтервалів RR – rMSSD(мс), відсоток сусідніх інтервалів RR, що розрізняються більш ніж на 50 мсек, - pNN50 %.

При частотному аналізі враховувалися наступні спектральні показники: високочастотні коливання (HF - high frequency) - коливання ЧСС при частоті 0,15-0,40 Гц, що відображають вагусний контроль серцевого ритму (коливання парасимпатичного відділу ВНС); низькочастотні коливання (LF - low frequency) - частина спектра в діапазоні 0,04-0,15 Гц (на потужність в цьому діапазоні впливають зміни тону як симпатичного (переважно), так і парасимпатичного відділу ВНС); дуже низькочастотні коливання (VLF - very low frequency) - діапазон частот менш 0,04 Гц; співвідношення або баланс симпатичних і парасимпатичних впливів - LF/HF.

Статистична обробка отриманих даних проводили з використанням програми SPSS v11.5.0. із застосуванням параметричних і непараметричних методів в залежності від характеру розподілу даних. У разі нормального розподілу обчислювалися середня арифметична величина (M), помилка середньої арифметичної (m), за відсутності нормального розподілу обчислювалася медіана (Me) і межквартільні розмахи. Достовірність відмінностей між групами за кількісними ознаками оцінювалася за допомогою t-критерію Стьюдента. Відмінності між групами вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Пацієнти обох груп були порівнянні за наявності основних факторів ризику ССЗ, скорочувальної функції міокарда. У той же час, в 1-й групі хворі з більш високим ФК стенокардії (III ФК), а також з постінфарктним кардіосклерозом зустрічалися децю частіше, ніж в групі пацієнтів без ЦД (табл. 1).

При аналізі частоти серцевих скорочень (ЧСС) у основних групах обстежуваних пацієнтів достовірних відмінностей виявлено не було (за винятком мінімальної ЧСС в нічний період, яка більше у хворих з ЦД), проте спостерігалася тенденція до почастишання ритму у хворих на ІХС та ЦД (табл. 2), в нічний час ці відмінності в порівнянні з хворими контрольної групи були достовірні ($p < 0,05$). При цьому в обох групах хворих на ІХС, незалежно від наявності ЦД, відзначалося зменшення ЦІ в порівнянні з хворими ГХ, що, ймовірно, свідчить про загальну тенденцію до «вегетативної денервації» серця, розвитку ригідності добового профілю ЧСС при ІХС [8].

Таблиця 1
Характеристика груп пацієнтів з ІХС, стабільною стенокардією напруги ($M \pm m$)

Ознаки	1 група Хворі з ЦД (34 хворих)		2 група Хворі без ЦД (27 хворих)	
	абс	%	абс	%
Стабільна стенокардія напруги II ФК	14	41,2	15	55,5
Стабільна стенокардія напруги III ФК	20	58,8	12	44,5*
Постінфарктний кардіосклероз	18	52,9	10	37,0*
ГХ	27	79,4	22	81,4
Загальний холестерин >4,5ммоль/л	19	55,9	13	48,1
Ожиріння 1-2ст	8	23,5	5	18,5
Фракція викиду лівого шлуночка, мл	48,6±4,3		51,1±3,6	

Примітка: * - достовірність показників між групами; $p < 0,05$

Таблиця 2
Частота серцевих скорочень в групах пацієнтів зі стабільною ІХС в залежності від наявності ЦД і групи контролю ($M \pm m$)

Показники		Контроль (n=15)	1 група ІХС з ЦД (n=34)	2 група ІХС без ЦД (n=27)
Ціркадний індекс		1,22±0,02	1,12±0,02*	1,13±0,01*
ЧСС вдень, уд/хв	Середня	77,3±2,07	76,5±2,65	72,9±1,67
	Мінімальна	61,9±2,49	54,7±1,47**	51,3±1,26*
	Максимальна	107,1±3,32	116,4±3,31*	112,7±2,34*#
ЧСС вночі, уд/хв	Середня	62,4±1,48	69,22±1,86**	65,32±1,26
	Мінімальна	53,7±1,56	60,9±2,02**	55,6±1,12#
	Максимальна	82,6±2,69	96,2±2,81*	94,8±2,91*

Примітка: * - відмінності достовірні ($p < 0,05$) в порівнянні між групами 1, 2 і контролю, # - між групами 1 і 2, , при $p < 0,01$ символи повторюються

Аналіз структури порушень серцевого ритму двох груп пацієнтів показав, що надшлуночкових екстрасистол за добу було вірогідно більше ($p < 0,001$) у хворих ІХС з наявністю ЦД в порівнянні з групою хворих на ІХС без ЦД (таблиця 3). Середня кількість шлуночкових екстрасистол за добу так само була вище ($p < 0,002$) у хворих 1-ї групи. При міжгруповому аналізі кількість хворих, що мали велику кількість (більше 1000 за період спостереження) як надшлуночкових, так і шлуночкових екстрасистол, суттєво не відрізнялась ($p > 0,05$). Розповсюдженість надшлуночкової тахікардії у досліджуваних групах була також статистично східною ($p > 0,05$).

Вірогідність поєднання декількох видів порушень ритму у хворих з ЦД також перевищувала аналогічний показник в 2-й групі ($p < 0,05$).

Таким чином, високий рівень аритмій, в тому числі шлуночкових, зареєстрований у пацієнтів ІХС з ЦД при ХМ ЕКГ, свідчить про те, що наявність ЦД у цій категорії хворих є важливим фактором ризику підвищеної ектопічної активності міокарда, зокрема, раптової аритмічної смерті [3].

За даними ХМ ЕКГ часові показники ВРС (SDNN, SDANN, rMSSD) протягом доби достовірно розрізнялися в досліджуваних групах пацієнтів (табл. 4).

Таблиця 3
Характер і частота реєстрації порушень ритму серця за даними ХМ ЕКГ у хворих на ІХС в залежності від наявності ЦД (Me (Q25: Q75))

Показники	1 група ІХС з ЦД (n=34)	2 група ІХС без ЦД (n=27)
Середня кількість надшлуночкових екстрасистол за добу	96,0 (49,0:159,0)	28,0 (17,0:48,0) $p_{1-2} < 0,001$
Середня кількість шлуночкових екстрасистол за добу	7,0 (1,0:5,3)	0 (0:2,0) $p_{1-2} < 0,002$
Частота надшлуночкової екстрасистолії >1000/доб абс./%	14 (41,2%)	11 (40,8%) $p_{1-2} > 0,05$
Частота шлуночкової екстраекстрасистолії >1000/доб абс./%	21 (61,8%)	15 (55,5%) $p_{1-2} < 0,002$
Сполучені порушення серцевого ритму	21 (61,8%)	13 (48,1%) $p_{1-2} < 0,05$
Надшлуночкова тахікардія	2 (5,9%)	1 (3,7%) $p_{1-2} > 0,05$

Примітка: * - дані представлені як абсолютна кількість хворих (%); Me, квартилі розподілу (25p; 75p)

Таблиця 4
Параметри часового (time domain) аналізу при 24-годинному ХМ ЕКГ у пацієнтів зі стабільною ІХС в залежності від наявності ЦД ($M \pm t$)

Показники	1 група ІХС з ЦД (n=34)	2 група ІХС без ЦД (n =27)
SDNN (мс)	104,9±3,2*	132±2,1
SDANN (мс)	91,83±3,2*	105,2±2,2
rMSSD (мс)	24,7±5,6*	76,5±3,9
pNN50 (%)	5,7±3,8	6,4±2,5

Примітка: * - достовірність показників між групами; $p < 0,05$

SDNN і SDANN є інтегральними показниками загальної оцінки наявності хвильової структури синусового ритму серця. Їх зниження зазвичай свідчить про посилення симпатичної активності і послаблення вагусних ефектів, відносно інертності з боку центральної ланки регуляції [1]. Незважаючи на те, що дані показники в цілому зберігалися на рівні, що перевищує 50 мс, а отже, ризик раптової аритмічної смерті згідно даних літератури [5] залишався невисоким, при порівнянні пацієнтів зі стабільною стенокардією без ЦД, наявність ЦД сприяло достовірному зниженню SDNN і SDANN і тим самим збільшенню симпатикотонічних впливів ВНР.

Показник rMSSD застосовується для оцінки короткохвильових коливань і корелює з потужні-

стю високих частот [5]. Його можна розглядати як здатність синусового вузла до концентрації ритму серця, що регулюється переходом функції основного водія ритму до різних відділів синоатріального вузла або інших водіїв ритму, які мають різний рівень синхронізації збудливості і автоматизму [6]. При підвищенні ЧСС на тлі посилення симпатичних впливів відзначається зменшення показника rMSSD, тобто посилення концентрації, навпаки, при наростанні брадикардії, на тлі посилення тону вагуса, концентрація ритму знижується [6]. У нашому дослідженні зниження rMSSD відповідало зменшенню значень високочастотних коливань (HF) і зміщення балансу в бік симпатичних впливів у хворих з ЦД (табл. 5).

Таблиця 5
Параметри спектрального (frequency domain) аналізу при 24-годинному ХМ ЕКГ у пацієнтів зі стабільною ІХС в залежності від наявності ЦД ($M \pm t$)

Показники	1 група ІХС з ЦД (n=34)	2 група ІХС без ЦД (n =27)
HF (мсек ²)	6,87±2,3*	11,95±3,2
LF (мсек ²)	16,8±0,11	20,34±0,14
VLF (мсек ²)	27,2±0,18*	30,12±0,16
LF/HF	1,78±0,04*	1,53±0,02

Примітка: * - достовірність показників між групами $p < 0,05$;

Спостерігається достовірне зниження швидких, високочастотних хвиль, що відображає зменшення парасимпатичних впливів на ВРС у хворих з ЦД. Причому, незважаючи на те, що значення низькочастотних коливань не відрізнялися в порівнюваних групах, виявлене збільшення співвідношення LF/HF свідчило про підвищення симпатичної активності в цілому у пацієнтів з ІХС та ЦД 2 типу (табл. 5).

За даними кореляційного аналізу відзначено слабкий негативний зв'язок між рівнем глікозильованого гемоглобіну і SDNN ($r = -0,299$), а також між ЦІ і глікозильованим гемоглобіном ($r = -0,336$). Відзначалася тенденція до помірного негативного зв'язку між усіма часовими показниками ВРС та віком пацієнтів (r (SDNN) = - 0,509; r (SDNNi) = - 0,349; r (rMSSD) = - 0,354; r (pNN50) = - 0,458; r (ЦІ) = - 0,294).

Таким чином, у пацієнтів зі стабільною стенокардією і ЦД 2 типу спостерігається зниження показників ВРС, що характеризується зменшенням часових показників за даними ХМ ЕКГ. Ці зміни у пацієнтів з ЦД доповнювалося відповідними спектральними значеннями: перш за все зниженням парасимпатичного (високочастотного) компонента і зміщення балансу в бік симпа-

тичного (низькочастотного).

Домінування низькочастотного компонента відображає превалювання симпатичної активності ВНС у цій категорії хворих, що, мабуть, відбувається на збільшенні частоти як суправентрикулярних, так і шлуночкових порушень серцевого ритму.

Зниження часових характеристик ВРС, таких як SDNN, SDANN і rMSSD у хворих з ЦД 2 типу в порівнянні з відповідними даними у хворих без ЦД може служити негативним прогностичним критерієм розвитку серцево-судинних ускладнень. Ці зміни можуть бути обумовлені зменшенням вегетативного впливу на синоатріальний вузол, так і зменшенням чутливості цього вузла до вегетативної регуляції [3].

Отримані нами дані близькі до результатів інших авторів, які при проведенні амбулаторного 24-годинного запису ЕКГ проаналізували мінливість частотного діапазону хвиль ритму серця у хворих з декомпенсованим перебігом ЦД і виявили, що хворі з ЦД характеризуються не тільки зниженням ВРС, а й зростанням симпатичної активності ВНС [9, 1].

У зв'язку з цим особливе значення надається використанню ХМ ЕКГ для виявлення автоном-

ної кардіальної нейропатії (АКН). Вказаний стан - часте і серйозне ускладнення ЦД, що має важливу клінічну складову з урахуванням наслідків її розвитку і несприятливої прогностичної ролі щодо виживання цієї групи пацієнтів [10].

Цей стан, ймовірно, пояснює зниження порогу чутливості до болю (безбольова міокардіальна ішемія) у даної категорії хворих, що пов'язано з порушенням вивільнення медіаторів болю в достатній кількості або (що вкрай важливо для клініки і діагностики), при розвитку порушень діяльності ВНС, що притаманне пацієнтам з суттєвими порушеннями вуглеводного обміну [11]. Незважаючи на клінічну важливість АКН, питання ранньої діагностики та оцінки її тяжкості залишаються предметами дискусії, а скринінг АКН, на жаль, залишається рідкісним явищем.

Таким чином, оцінка показників ВРС у пацієнтів зі стабільною стенокардією і ЦД відкриває нові можливості використання даної методики для інтерпретації стану ВНС у складних умовах порушення перфузії, метаболізму і електричної активності міокарда, що спостерігається у цієї категорії хворих [12].

Висновки

1. У пацієнтів на ІХС, незалежно від наявності ЦД, відмічається зменшення циркадного індексу в порівнянні з хворими ГХ, що свідчить про загальну тенденцію до ригідності добового профілю ЧСС.

2. У хворих на ІХС та ЦД 2-го типу виявлено зниження часових показників ВРС за даними ХМ ЕКГ і зрушення балансу в бік низькочастотного компонента при спектральному аналізі серцевого ритму.

3. При збільшенні рівня глікозильованого гемоглобіну у цієї групи хворих відзначено зниження часових показників варіабельності ритму серця і циркадного індексу.

4. Превалювання симпатичної активності ВНС у хворих на стабільну ІХС з ЦД сприяє збільшенню частоти як суправентрикулярних, так і шлуночкових порушень серцевого ритму, що в поєднанні з ригідністю циркадного ритму сприяє розвитку сталої підвищеної ектопічної активності міокарда.

Перспективи подальших досліджень

Планується використати результати для визначення впливу спектральних показників варіабельності серцевого ритму на виникнення або уповільненню прогресування ускладнень ЦД 2 типу з боку серцево-судинної системи у пацієнтів на ішемічну хворобу серця ІХС з цукровим діабетом 2 типу, що дасть змогу оптимізувати діагностику таких хворих.

References

1. Cardoso CR, Moraes RA, Leite NC, Salles GF Relationships between reduced heart rate variability and pre-clinical cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014; 106(1): 110-7. doi: 10.1016/j.diabres.2014.07.005
2. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, et al. Mortality and cardiovascular disease in type 1 and type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017; 376: 1407-18. doi: 10.1056/NEJMoa1608664
3. Agarwal G, Singh SK. Arrhythmias in Type 2 Diabetes Mellitus.- *Indian J Endocrinol Metab.* 2017; 21(5): 715-8. doi: 10.4103/ijem.IJEM_448_16
4. Benichou T, Pereira B, Mermillod M, et al. Heart rate variability in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2018; 13(4): e0195166. doi: 10.1371/journal.pone.0195166
5. Heart rate variability. Standards of measurements, physiological interpretation and clinical use. Task force of the European society of cardiology and the North American society of pacing and electrophysiology. *Europ Heart J.* 1996; 17: 354-81.
6. Hillebrand S, Gast K, de Mutsert R, et al. Heart rate variability and first cardiovascular event in populations without known cardiovascular disease: meta-analysis and dose-response meta-regression. *Europace.* 2013; 15(5): 742-9. <https://doi.org/10.1093/europace/eus341>
7. Stuckey M, Petrella R. Heart Rate Variability in Type 2 Diabetes Mellitus. *Critical Reviews™ in Biomedical Engineering.* 2013; 41(2): 137-47. DOI: 10.1615/CritRevBiomedEng.2013008103
8. Malchevska TY. Variabelnist sertshevoogo rytmu u khvorykh iz pere-nesenym infarktom miokarda ta asotsiyovanyym stanamy [The variability of cardiac rhythm in patients with myocardial infarction and associated conditions]. *Simeyna medytsyna.* 2015; 3: 136-40. (Ukrainian)
9. Lyzogub VG, Altunina NV. Balans vegetatyvnoyi nervovoyi systemy u postinfarktynykh khvorykh na diabet za pokaznykamy varyatyvnosti sertshevoogo rytmu [The balance of the autonomic nervous system in postinfarction patients with diabetes according to the variability of the cardiac rhythm]. *Endokrynologiya.* 2015; 20(4): 701-5. (Ukrainian)
10. Skrypnyk NV, Gryb VA, Didushko OM. Osoblyvosti patogenezu ta likuvannya diabetychnoyi avtonomnoyi neyropatiyi (oglyad literatury) [Peculiarities of pathogenesis and treatment of diabetic autonomic neuropathy (review)]. *Liky Ukrayiny.* 2012; 2(158): 6-14. (Ukrainian)
11. Balcioglu AS, Muderrisoglu H. Diabetes and cardiac autonomic neuropathy: Clinical manifestations, cardiovascular consequences, diagnosis and treatment. *World J Diabetes.* 2015; 6(1): 80-91.
12. Shah MS, Brownlee M. Molecular and cellular mechanisms of cardiovascular disorders in diabetes. *Circ Res.* 2016; 118(11): 1808-29. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.306923

Реферат

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Строна В.И., Горб Ю.Г., Комир И.Р.

Ключевые слова: вариабельность ритма сердца, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет.

Цель исследования - оценить временные и спектральные показатели вариабельности сердечного ритма у пациентов со стабильной формой ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2 типа по данным суточного мониторирования электрокардиограммы по Холтеру (ХМ ЭКГ). Обследован 61 человек в возрасте 42-64 года (средний возраст 46,4±4,6 года) с ишемической болезнью сердца, стабильной стенокардией напряжения II-III функциональных классов, в том числе 34 больных (1-я группа) имели сахарный диабет 2 типа, 2-я группа - 27 человек без нарушений углеводного обмена. Контрольную группу составили 15 лиц с гипертонической болезнью II стадии без ишемической болезни сердца и сахарного диабета. Всем больным проводилось ХМ ЭКГ с последующим анализом показателей вариабельности сердечного ритма, а также оценкой нарушений сердечного ритма. Установлено, что в обеих группах больных ишемической болезнью сердца, независимо от наличия сахарного диабета, отмечалось уменьшение циркадного индекса по сравнению с больными гипертонической болезнью,

что, вероятно, свидетельствует о состоянии вегетативной "денервации" сердца, развитию ригидности суточного циркадного профиля частоты сердечных сокращений при ишемической болезни сердца. При увеличении уровня гликозилированного гемоглобина у пациентов 1-й группы больных отмечено снижение временных показателей variability ритма сердца и циркадного индекса. Количество наджелудочковых и желудочковых экстрасистол за сутки было статистически достоверно больше у больных 1-й группы ($p < 0,001$, $p < 0,002$ соответственно) по сравнению с группой больных ишемической болезнью сердца без сахарного диабета. У пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом по данным ХМ ЭКГ наблюдалось снижение временных показателей variability сердечного ритма. В этой категории больных отмечалось общее снижение variability сердечного ритма - уменьшение показателей среднеквадратичного отклонения (SDNN), изменения спектральных характеристик (уменьшение высокочастотной составляющей спектра (HF), увеличение соотношения LF/HF) со смещением баланса в сторону симпатического (низкочастотного) компонента. У пациентов со стабильной формой ишемической болезни сердца и сахарным диабетом 2 типа отмечается уменьшение как временных, так и спектральных показателей variability сердечного ритма, что свидетельствует о снижении суммарной активности нейрогуморальных воздействий на сердечный ритм. Указанные изменения сопряжены с повышением эктопической активности миокарда.

Summary

THE VARIABILITY OF HEART RHYTHM IN PATIENTS WITH STABLE ISCHEMIC HEART DISEASE AND DIABETES MELLITUS TYPE 2

Strona V.I., Gorb Y.G., Komir I.R.

Key words: heart rhythm variability, ischemic heart disease, diabetes mellitus.

The purpose of this study is to evaluate the time and spectral parameters of heart rate variability (HRV) in patients with stable type of coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus by findings obtained by daily ECG Holter monitoring. Material and methods. The study involved 61 individuals aged 42-64 years (mean age 46.4 ± 4.6 years) with IHD, stable exertional angina pectoris of II-III functional classes, of them 34 individuals (I group) were diagnosed to have diabetes mellitus 2 types, and 27 individuals (II group) were found to have no disorders of carbohydrate metabolism. The control group consisted of 15 individuals with essential hypertension of stage II without IHD and diabetes mellitus. All patients underwent 24-hour Holter electrocardiogram monitoring (HM ECG) with subsequent analysis of HRV parameters and evaluation of heart rhythm disturbances. Results and discussion. It was found that in both groups of IHD patients regardless the presence of diabetes, there was a decrease in the circadian index in comparison with patients with essential hypertension that probably indicates a vegetative "denervation" of the heart, the development of rigidity of the circadian circadian heart rate profile in IHD patients. With an increase in the level of glycosylated hemoglobin in the patients of I group, the temporal indices of the variability of the heart rhythm and the circadian index declined. The number of supraventricular and ventricular extrasystoles per day was statistically significantly higher in patients of I group ($p < 0.001$, $p < 0.002$, respectively) compared with the patients with IHD without diabetes. In the patients with coronary artery disease and diabetes, HM ECG data showed a decrease in HRV timing. This category of patients was found to have a general decrease in HRV: a SDNN decline, changes in spectral characteristics (a decrease in the high-frequency component of the spectrum (HF), an increase in the LF/HF ratio) with a shift of balance toward the sympathetic (low-frequency) component. Conclusions. Patients with stable form of ischemic heart disease and diabetes mellitus type 2 have a decrease in both temporal and spectral HRV indices that indicates a decrease in the total activity of neurohumoral effects on the heart rhythm. These changes are associated with an increase in the ectopic activity of the myocardium.