

УДК: 616.379-008.64-06:616.12

DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2020.04.015>

## АНАЛІЗ ЦИРКАДНОЇ ДИНАМІКИ ТА ТРЕНДУ ЧАСТОТИ СЕРЦЕВИХ СКОРОЧЕНЬ ПРИ ХОЛТЕРІВСЬКОМУ МОНІТОРУВАННІ У ДІТЕЙ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПУ

**Кривонос Ю.М.** ORCID: 0000-0003-3388-2727

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ  
Кафедра педіатрії №4 (в.о. зав. - д.мед.н., проф. Бурлай В.Г.)

### ANALYSIS OF CIRCADIAN DYNAMICS AND HEART RATE TREND DURING HOLTER MONITORING IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

**KRYVONOS Y.M.** ORCID: 0000-0003-3388-2727

The O.O. Bogomolets National Medical University

#### Реферат

**Мета.** Визначити діагностичне значення аналізу циркадної динаміки та тренду частоти серцевих скорочень при холтерівському моніторингу електрокардіограми у дітей з цукровим діабетом 1 типу.

**Матеріал і методи.** Добове моніторування електрокардіограми за Холтером було виконано 53 дітям з цукровим діабетом 1 типу (17 хлопчиків та 36 дівчаток), які знаходились на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні Дитячої клінічної лікарні №6 Шевченківського району м. Києва. Обстежувані були розподілені на дві групи залежно від тривалості основного захворювання. Перша група (28 дітей) віком 9-17 років з тривалістю ЦД від 9 місяців до 5 років. У другу групу увійшли 25 дітей віком 12-17 років, зі стажем ЦД від 5 до 15 років. Всі діти отримували базисно-болюсну інсулінотерапію, яка документувалась (час, доза та найменування введених препаратів інсуліну) в щоденниках холтерівського моніторингу, а також рівні глікемії. Для моніторування електрокардіограми використовувалася Холтерівська система моніторування DiaCard-2 з реєстратором моделі 03100 (АГЗТ "Сольвейг", м.Київ). Окрім стандартних параметрів оцінки добового запису оцінювали також показники циркадної динаміки частоти серцевих скорочень (ЧСС), циркадний індекс (ЦІ), аналізували тренд частоти серцевих скорочень у співвідношенні з активністю пацієнта, рівнем глікемії, введенням препаратів інсуліну.

**Результати й обговорення.** У дітей з тривалістю захворювання 5-15 років (2-ї група) середня частота серцевих скорочень за день, перевищує аналогічний показник у дітей з тривалістю хвороби до 5 років (1-ї групи) і нормативні; виявлено позитивний кореляційний зв'язок,  $r=0.53$  при  $p<0,05$  між тривалістю захворювання та середньою нічною частотою серцевих скорочень у дітей; також прогресуюче з тривалістю хвороби зниження циркадного індексу ( $1,33\pm 0,16$  в 1 групі проти  $1,28\pm 0,14$  в 2-ї групі) свідчать про прогресуюче з наростанням тривалості хвороби підвищення впливу симпатичної та ослабленням впливу па-

#### Abstract

**Aim.** To determine the diagnostic value of the analysis of circadian dynamics and heart rate trend during Holter monitoring in children with type 1 diabetes mellitus.

**Material and Methods.** Holter electrocardiogram monitoring was performed in 53 children with type 1 diabetes mellitus (DM) (17 boys and 36 girls) who were in the endocrinology department of the Children's Clinical Hospital №6 of the Shevchenkovskiyi district of Kyiv. Patients were divided into two groups depending on the duration of the diabetes. The first group included 28 children aged 9-17 years with a duration of diabetes from 9 months to 5 years. The second group included 25 children aged 12-17 years, with experience of diabetes from 5 to 15 years. All children received basal bolus insulin therapy, which was documented (time, dose, and name of insulin administered) in Holter monitoring diaries, as well as blood glucose levels. Holter monitoring system DiaCard-2 with recorder 03100 (JSC "Solvaig", Kyiv) was used for ECG monitoring. In addition to the standard parameters of daily recording, the circadian dynamics of heart rate (HR), circadian index (CI) were also evaluated, the trend of heart rate was analyzed in relation to the patient's activity, glycemic level, and insulin administration.

**Results and Discussion.** In children with a disease duration of 5-15 years (2<sup>nd</sup> group), the average day time heart rate exceeds the same rates in children with a disease duration of up to 5 years (1<sup>st</sup> group) and normal ranges; revealed a positive correlation,  $r=0.53$  at  $p<0.05$  between the diabetes duration and the average night heart rate in children; also progressive with the duration of the disease decrease in CI ( $1.33\pm 0.16$  in group 1 against  $1.28\pm 0.14$  in group 2) indicate a progressive with the disease duration increasing of the sympathetic and weakening of the parasympathetic nervous system influence on the heart rhythm. Signs of paroxysmal heart rate readiness, presented as increased duration (more than 50% of night sleep time) and/or the number of periods of increased heart rate dispersion (more than 5) in combination with hyperreactivity of heart rate on

расимпатичної нервової системи на серцевий ритм. Ознаки пароксизмальної готовності серцевого ритму у вигляді збільшення тривалості (понад 50% за ніч) і/або кількості періодів підвищеної дисперсії (понад 5) в поєднанні з гіперреактивністю частоти серцевих скорочень при прокиданні, виявлено у 11 дітей (20,7%). Виявлено кореляційний зв'язок між пароксизмами суправентрикулярної тахікардії (ПСТ) та реактивністю серцево-судинної системи в період пробудження ( $r=0.35$  при  $p<0,05$ ) та ПСТ і відсотковою представленістю періодів підвищеної дисперсії на тренді ЧСС під час сну ( $r=0.33$  при  $p<0,05$ ). Ці дані можуть бути корисними для раннього виявлення пацієнтів з активними гетеротопними порушеннями ритму (наприклад, пароксизми суправентрикулярної тахікардії, яка не завжди може бути виявлена під час холтерівського моніторингу). При аналізі динаміки частоти серцевих скорочень за даними тренду та співставленні з активністю пацієнтів, інсулінотерапією та рівнями глікемії, було виявлено підвищення ЧСС в середньому на 15-25% через 20-30 хвилин після ін'єкції препаратів інсуліну короткої тривалості дії, що відповідає початку їхньої дії, та через 60-120 хвилин, та відповідає піку їхньої дії, у 38 дітей (71,6%).

**Висновки.** Комплексний аналіз результатів добового моніторингу електрокардіограми з аналізом тренду частоти серцевих скорочень дозволив виявити вплив базисно-болусної інсулінотерапії на частоту серцевих скорочень на початку та піку дії препаратів інсуліну короткої та ультракороткої дії у 71,6% хворих на цукровий діабет I типу. Виявлення ознак пароксизмальної готовності на тренді може бути корисними для раннього виявлення пацієнтів з активними гетеротопними порушеннями ритму, що не завжди виявляються під час моніторингу. Аналіз циркадної динаміки частоти серцевих скорочень і циркадного індексу дозволяє визначати стан вегетативної регуляції серцевої діяльності навіть в умовах відсутності технічної можливості аналізу варіабельності ритму серця і є доступним при використанні холтерівських систем будь-якого рівня.

**Ключові слова:** цукровий діабет I типу, холтерівське моніторингу, тренд ЧСС, циркадний індекс, циркадна динаміка ЧСС

## Вступ

Цукровий діабет (ЦД) - одне з найбільш поширених захворювань ендокринної системи та обміну речовин. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я цукровий діабет набуває характеру епідемії. На сьогодні кожна десята людина на Землі страждає від явної або прихованої форми цукрового діабету. Тяжкий перебіг характерний для цукрового діабету I типу, який уражає дітей, підлітків

та молодих працездатних осіб. Ускладнення ЦД I типу, перш за все з боку серцево-судинної системи, є головною причиною ранньої інвалідизації і високого рівня летальності пацієнтів, оскільки є головними органами-мішенями, що вражаються при ЦД, визначаючи медико-соціальну значущість проблеми [1]. Смертність від серцево-судинних захворювань у хворих на цукровий діабет I типу більша у 2-20 разів порівняно з особами без діа-

**Conclusions.** Comprehensive analysis of the results of daily monitoring of the electrocardiogram with analysis of the heart rate trend revealed the effect of basic bolus insulin therapy on heart rate at the beginning and peak of short and ultrashort insulin drugs in 71.6% of patients with type 1 diabetes. Detection of signs of paroxysmal readiness on the heart rate trend may be useful for early detection of patients with active heterotopic arrhythmias that are not always detected during monitoring. Analysis of circadian dynamics of heart rate and circadian index allows to determine the condition of the cardiac activity autonomic regulation even in the absence of technical feasibility of analyzing heart rate variability and is available when using any level Holter systems.

**Key words:** type 1 diabetes mellitus, Holter monitoring, heart rate trend, circadian index, circadian heart rate dynamics

та молодих працездатних осіб. Ускладнення ЦД I типу, перш за все з боку серцево-судинної системи, є головною причиною ранньої інвалідизації і високого рівня летальності пацієнтів, оскільки є головними органами-мішенями, що вражаються при ЦД, визначаючи медико-соціальну значущість проблеми [1]. Смертність від серцево-судинних захворювань у хворих на цукровий діабет I типу більша у 2-20 разів порівняно з особами без діа-

бету. У молодих людей з ЦД 1 типу серцево-судинна патологія частіше є причиною передчасної смерті, ніж нефропатія [2]. Під час розвитку ЦД 1 типу в дитячому віці ризик раптової смерті у віддаленій перспективі збільшується в 10 разів (у осіб чоловічої статі). Це пов'язують із індукованими гіпоглікемією шлуночковими порушеннями серцевого ритму та порушенням вегетативної регуляції діяльності серця [3, 4].

Для виявлення порушень серцевого ритму і провідності, а також для оцінки добової варіабельності ритму серця все частіше застосовується метод добового (Холтерівського) моніторування електрокардіограми (ЕКГ). Реєстрація ЕКГ-сигналу протягом принаймні 24 годин дозволяє виявляти порушення ритму, провідності, реполяризації не лише в стандартизованих, а наближених до реальної активності пацієнта, умовах. Також цей метод дає можливість співставити отримані ЕКГ-дані з іншими параметрами життєдіяльності (наприклад, коливання глікемії та рівнів електролітів, тощо), фізичною активністю та суб'єктивними відчуттями, що значно збільшує його діагностичні можливості. Також окрім реєстрації та аналізу ЕКГ, в сучасних холтерівських системах ЕКГ-моніторингу існує можливість часового та спектрального аналізу варіабельності ритму серця [5, 6]. Під час формування заключення враховується багато показників та параметрів, таких як аналіз аритмій, аналіз сегменту ST, інтервалу QT, варіабельність зубця T, варіабельність серцевого ритму (ВСР), циркадна динаміка ЧСС [5, 6, 7]. Одним із недооцінених параметрів добового запису ЕКГ є аналіз тренду ЧСС.

Усі існуючі комерційні системи холтерівського моніторування (ХМ) побудову добового тренду ЧСС або пульсограми (рис. 1). Існує декілька підходів до аналізу тренду ЧСС при ХМ. Всі вони відносяться до геометричного методу оцінки ВСР (метод часового аналізу - Time Domain). Згідно основної концепції геометричних методів аналізу, параметри ВСР визначаються безпосередньо з тренду ЧСС. За відсутності технічної мож-

ливості проведення інших методів автоматичного аналізу деякі параметри тренду ЧСС дублюють стандартні показники часового аналізу. В цьому випадку на графіку виділяють показники дельта ЧСС (різниця між максимальною та мінімальною ЧСС) за весь час дослідження, реактивність ЧСС у вигляді максимальних змін ЧСС за 1 хвилину, кількість раптових підйомів ЧСС на понад 40 уд/1 хвилину як показник рівня парасимпатичної активності [5, 8]. В фізіологічній інтерпретації показник дельта ЧСС відповідає показникам функції розкидання стандартного аналізу ВРС ( $\Delta X$ ). Показники дельта ЧСС та реактивності ЧСС дублюють подібні показники функції розкидання стандартної ВСР, що дозволяє за будь-яких технічних можливостей, провести оцінку адаптивних резервів ритму серця [5, 8]. Крім подібних до інших методів оцінки ВСР можливостей, аналіз тренду ЧСС та циркадної динаміки дозволяє отримати оригінальну інформацію про функціонування серцево-судинної системи (рис. 1).

Будь-який аналіз ХМ ЕКГ починається з аналізу ЧСС, її середньодобових параметрів, а також окремо середніх значень денної та нічної ЧСС та їх співвідношення - циркадного індексу (ЦІ). ЦІ є стійким компонентом ("жорсткою константою") формування добового ритму серця і у здорових та пацієнтів з компенсованою кардіальною патологією складає від 1,24 до 1,44; в середньому  $1,32 \pm 0,08$ . Підвищення ЦІ понад 1,5 є характерним для пацієнтів з високим вихідним рівнем ваготонії та асоціюється з підвищенням чутливості ритму серця до симпатичних впливів; зниження менше 1,2 відмічається при захворюваннях із наростаючим ураженням інтракардіального нервового апарату серця, зниженням вагосимпатичної іннервації та клінічно асоційоване із високим ризиком загрози життю через аритмію та раптова смерть [5, 9, 10].

Мета роботи: визначити діагностичне значення аналізу циркадної динаміки та тренду ЧСС при холтерівському моніторингу ЕКГ у дітей з цукровим діабетом 1 типу.

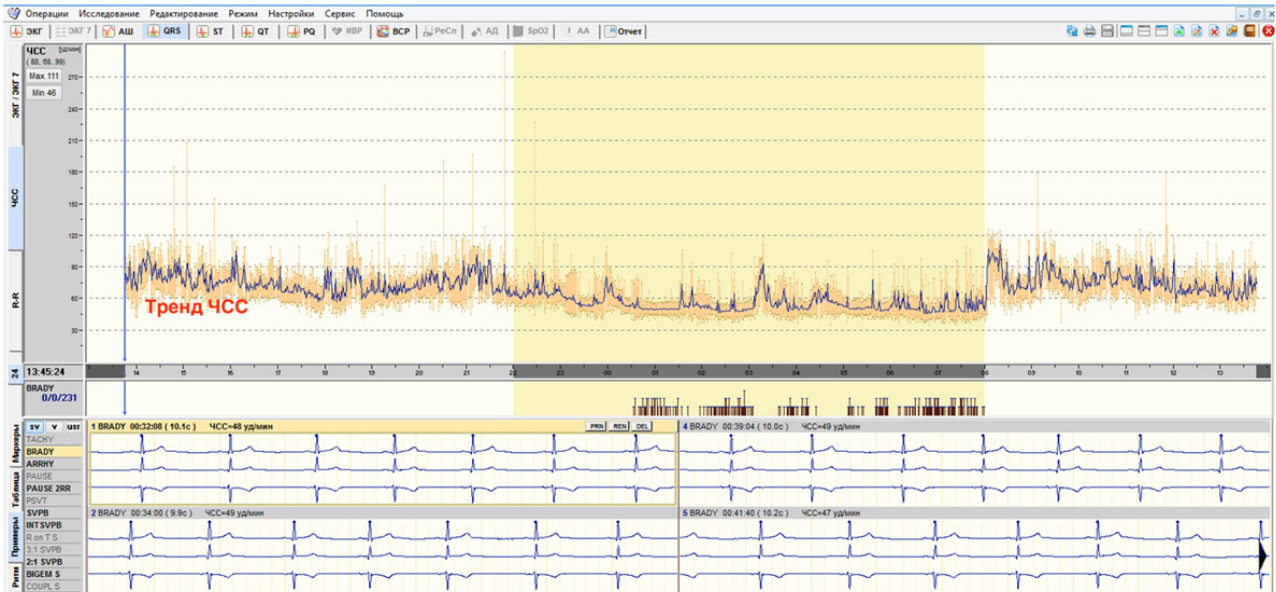


Рис. 1

Тренд ЧСС, загальний вигляд у вікні програми аналізу XM DiaCard-2 (АТЗТ Сольвейг, Київ)

Для досягнення нашої мети добове моніторування ЕКГ було виконано 53 дітям з ЦД І типу (17 хлопчиків та 36 дівчаток), які знаходились на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні Дитячої клінічної лікарні №6 Шевченківського району м. Києва. На момент госпіталізації стан субкомпенсації діагностовано у 65% дітей, декомпенсації - у 35%. Оцінка стану компенсації ЦД велася за наявністю активних скарг, самопочуттям хворих, показниками вуглеводного обміну (рівень глікемії натще та після їжі, добовий розмах глікемії, глюкозурія), наявності гіпоглікемічних станів, кетонурії. Форма захворювання розцінювалась як тяжка. Обстежувані були розподілені на дві групи залежно від тривалості основного захворювання. Перша група - 28 дітей, віком 9-17 років із тривалістю ЦД від 9 місяців до 5 років. У другу групу увійшли 25 дітей віком 12-17 років, зі стажем ЦД від 5 до 15 років. Усі діти отримували базисно-болюсну інсулінотерапію, яка включала препарати інсуліну середньої тривалості дії (Хумулін НПХ, Протафан) та короткої і ультракороткої дії (Хумулін Регуляр, Новорапід, Актрапід), що ми документували (час, доза та найменування введених препаратів інсуліну) у щоденниках холтерівського моніторингу, а також рівні глікемії. Для монітору-

вання ЕКГ використовували Холтерівську систему моніторування ЕКГ DiaCard-2 із реєстратором моделі 03100 (АТЗТ "Сольвейг", м.Київ). Усі обстежувані при ХМ ЕКГ вели щоденник активності із записом виникаючої у процесі дослідження симптоматики. У щоденнику відображали характер основної активності за період дослідження (прогулянки, учбові заняття, стреси і т.д.), час прийому їжі та лікарських препаратів, суб'єктивну симптоматику, час відходу до сну та час пробудження, глікемічний профіль на час дослідження. Окрім стандартних параметрів оцінки добового запису ЕКГ (аналіз аритмій, інтервалів QT та QTc і їх дисперсії, PQ, сегменту ST і зубця T, ВСР) ми оцінювали також показники циркадної динаміки ЧСС, циркадний індекс (ЦІ), аналізували тренд ЧСС у співвідношенні із активністю пацієнта, рівнем глікемії, введенням препаратів інсуліну [5, 6]. Статистичне опрацювання отриманих вислідів проводили із використанням програми SPSS 22.0 for Windows.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень "Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини", затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 pp.), ICH GCP (1996 p.), Директиви ЄЕС № 609

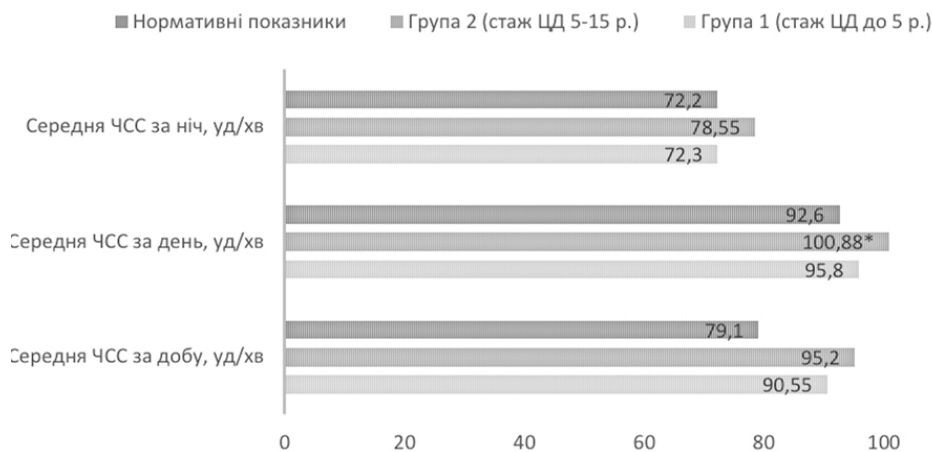


Рис. 2

Циркадна динаміка ЧСС у дітей, хворих на ЦД I типу

\* - різниця між групами достовірна ( $p < 0,05$ ) при порівнянні 2 групи та нормативних показників

(від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Батьки або родичі кожного пацієнта підписували інформовану згоду на участь у дослідженні, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

### Результати й обговорення

Показники циркадної динаміки ЧСС під час добового моніторування ЕКГ подано на рис. 2.

При порівнянні показників ЧСС між групами виявлено, що середня ЧСС за день (активний період) у дітей із тривалістю захворювання 5-15 років (2-ї група) перевищує аналогічний показник у дітей з тривалістю хвороби до 5 років (1-ї групи) і нормі. Це вказує на прогресуюче із наростанням тривалості хвороби зниження активності парасимпатичної ланки вегетативної регуляції серцевої діяльності і є однією із ознак діабетичного ураження серця і в першу чергу -автономної нервової системи серця (табл. 1).

При аналізі значення ЦІ було виявлено прогресуюче з тривалістю захворювання його зниження, що є показником підвищення впли-

ву симпатичної та ослаблення впливу парасимпатичної нервової системи на серцевий ритм [5, 9].

Окрім того, виявлено, що зменшення циркадного індексу (ЦІ) було частіше у дітей 2-ї групи, ніж у дітей 1-ї групи (табл. 2), причому зниження ЦІ менше 1,2, що відповідає ригідному циркадному профілю і є ознакою "вегетативної денервації", спостерігалось у 1-й групі у 3 (11%) дітей, а у 2-й групі - у 7 (28%) дітей. Це свідчить про значне, прогресуюче зі збільшенням тривалості захворювання ураження переважно парасимпатичної ланки автономної інервації серця у частини дітей, хворих на ЦД 1 типу. Збільшення ЦІ понад 1,44, що відповідає посиленому циркадному профілю ритму і свідчить про посилення чутливості ритму серця до симпатичних впливів, спостерігалось у 5 (17,8%) дітей 1-ї групи та 3 (12%) дітей 2-ї групи, що вказує на більш збережену активність парасимпатичної нервової системи у дітей з невеликою тривалістю ЦД.

При аналізі кореляційних зв'язків (ран-

Таблиця 2

Частота виявлення змін показника циркадного індексу у дітей з цукровим діабетом

	Знижений ЦІ, % обстежених		Збільшений ЦІ>1,45, % обстежених
	ЦІ<1,24	ЦІ<1,2	
1 група (тривалість ЦД до 5 років)	22	11	17,8
2 група (тривалість ЦД 5-15 років)	40	28	12

Таблиця 1  
Значення циркадного індексу у дітей, хворих на цукровий діабет I типу залежно від тривалості захворювання

	Значення ЦІ
1 група (тривалість ЦД до 5 років)	1,33±0,16
2 група (тривалість ЦД 5-15 років)	1,28±0,14
Нормативні показники	1,32±0,08

гова кореляція Спірмена) виявлено позитивний кореляційний зв'язок,  $r=0.53$  при  $p<0,05$  між тривалістю захворювання та середньою нічною ЧСС у дітей, що свідчить про прогресуючий вплив симпатикотонії при збільшенні тривалості захворювання.

Аналіз представленості нічного сну на тренді ЧСС показав кількість періодів підвищеної дисперсії ритму (ППД), періодів стабільного ритму (ПСР) та їх відсоткову тривалість, а також гіперреактивність ЧСС у вигляді різкого приросту при прокиданні. Збільшення тривалості (понад 50% за ніч) і/або кількості ППД, понад 5, у поєднанні із гіперреактивністю ЧСС при прокиданні об'єднані, як ознаки пароксизмальної готовності ритму серця (рис. 3) [5, 9]. Виявлено, що середня тривалість нічного сну у обстежених складала  $8,3\pm 1,27$  год. Погано виражену структуру нічного сну мали 6 дітей (11,3%), наявність якої свідчить про порушення центральної регуляції серцевої діяльності. У 24 (45,2%) дітей представленість ППД перевищувала 50% часу сну і у 33 (62,3%) дітей виявлено гіперреактивність серцево-судинної системи (різкий приріст ЧСС при пробудженні становив 30 та більше уд/хв). Загалом, ознаки пароксизмальної готовності серцевого ритму виявлено у 11 (20,7%) дітей.

Під час добового моніторування ЕКГ у дітей з ЦД 1 типу виявляли суправентрикулярну тахікардію, яка визначається на ЕКГ за наявністю трьох та більше прискорених скорочень, при яких основним критерієм ритму є джерело вище ніжок пучка Гіса. Короткі пароксизми тахікардії були зареєстровані у дітей обох груп: у 5 (17,8 %) дітей, у 1-й групі

та у 6 (24%) дітей у 2-й. У 6 хворих визначався синдром вкороченого інтервалу PQ (PR), що поєднувався з короткочасними пароксизмами суправентрикулярної тахікардії, яка відносилась до денного циркадного типу. Виявлено кореляційний зв'язок між пароксизмами суправентрикулярної тахікардії (ПСТ) та реактивністю серцево-судинної системи в період пробудження ( $r=0.35$  при  $p<0,05$ ) та ПСТ і відсотковою представленістю ППД на тренді ЧСС під час сну ( $r=0.33$  при  $p<0,05$ ). Ці дані можуть бути корисними для раннього виявлення пацієнтів із активними гетеротопними порушеннями ритму (наприклад, пароксизми суправентрикулярної тахікардії, яка не завжди може бути виявлена під час 24-годинного моніторування ЕКГ) [5, 11]. Подібні зміни ЧСС під час моніторингу дозволяють лікарю повернутися до більш прицільного збору клініко-анамнестичних даних та відповідно доповнити програму обстеження хворого. Також виявлено кореляційний зв'язок між дисперсією інтервалу QT та QTc на максимальній добовій ЧСС, показника пароксизмальної готовності за даними тренду ЧСС - із дисперсією інтервалу QT та QTc на мінімальній добовій ЧСС ( $r=0,529$  та  $r=0,370$ ,  $p<0,05$ , відповідно). Подібні зв'язки між змінами процесів реполяризації шлуночків із ознаками підвищення пароксизмальної готовності при аналізі тренду ЧСС добового моніторування ЕКГ, можуть мати прогностичне значення для визначення пацієнтів у групі ризику із розвитку активних гетеротопних порушень ритму серця, що потребує додаткового подальшого вивчення [4, 11].

При аналізі динаміки ЧСС за даними

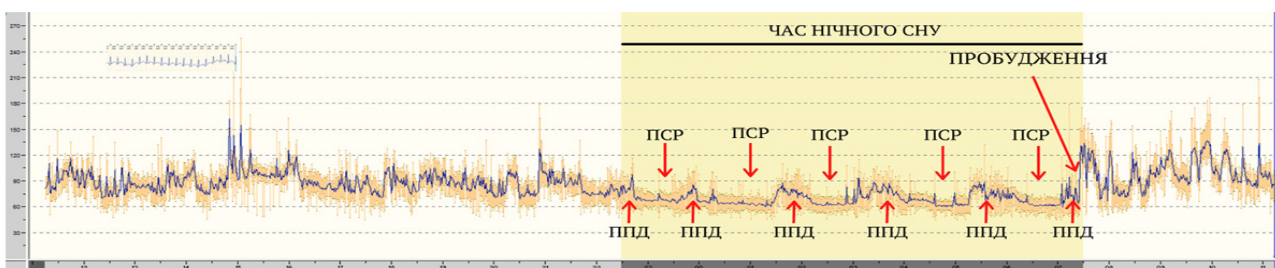


Рис. 3

Тренд ЧСС холтерівського моніторування ЕКГ хлопчика А., 12 років з ЦД 1 типу. Тривалість нічного сну 8 год 50 хвилин. Ознаки пароксизмальної готовності на тренді ЧСС



Рис. 4

Реакція ЧСС на препарат інсуліну Новорapid, епізод гіпоглікемії 3.2 ммоль/л о 3:00. Пацієнт Є.15 р., тривалість ЦД 1 типу 10 років

тренду та співставленні з активністю пацієнтів, інсулінотерапією та рівнями глікемії, було виявлено підвищення ЧСС (рис. 4) в середньому на 15-25% через 20-30 хв після ін'єкцій препаратів інсуліну короткої тривалості дії (Хумулін Регуляр, Новорapid, Актрапід), що відповідає початку їхньої дії, та через 60-120 хв, та відповідає піку їхньої дії, у 38 (71,6%) дітей. Причиною цього, найімовірніше є дія інсуліну (зниження рівню глюкози крові), яка призводить до активації симпатoadреналової системи, що і виявляється у вигляді приросту ЧСС. Виявлені зміни ЧСС корелюють із сучасними науковими даними щодо впливу інсуліну на функціональний стан серцево-судинної системи, навіть у клінічно здорових осіб [12, 13, 14].

Встановлений вплив базисно-болусної інсулінотерапії на динаміку ЧСС та процесів реполяризації на початку та піку дії препаратів інсуліну короткої та ультракороткої дії, що потребує ретельної фіксації та контролю показників глікемії, часу та доз введення препаратів інсуліну в щоденнику ХМ (а також обов'язковість його ведення обстежуваним чи його опікуном), а також обґрунтовує широке впровадження в практику безпровідної та провідної помпи з обов'язковим проведенням холтерівського моніторингу для визначення оптимальної схеми лікування.

## Висновки

Комплексний аналіз результатів добового моніторингу електрокардіограми з аналізом тренду частоти серцевих скорочень дозволив виявити вплив базисно-болусної інсулінотерапії на частоту серцевих скорочень на по-

чатку та піку дії препаратів інсуліну короткої та ультракороткої дії у 71,6% хворих на цукровий діабет 1 типу, що може вказувати на вплив коливань глікемії на функціональний стан серцево-судинної системи та може бути ще одним аргументом на користь моніторингу рівню глікемії для діагностики безсимптомної гіпоглікемії, яка призводить до серцево-судинних ускладнень, і для ширшого застосування помпової інсулінотерапії у дітей.

Аналіз тренду частоти серцевих скорочень в процесі сну може бути корисними для раннього виявлення пацієнтів з активними гетеротопними порушеннями ритму (наприклад, пароксизми суправентрикулярної тахікардії, яка не завжди може бути виявлена під час 24-годинного моніторингу електрокардіограми). Подібні зміни частоти серцевих скорочень під час моніторингу дозволяють лікарю повернутися до більш прицільного збору клініко-анамнестичних даних та відповідно доповнити програму обстеження хворого.

Аналіз циркадної динаміки частоти серцевих скорочень і циркадного індексу дозволяє визначати стан вегетативної регуляції серцевої діяльності навіть в умовах відсутності технічної можливості аналізу варіабельності ритму серця і є доступним при використанні холтерівських систем будь-якого рівня.

Широкі діагностичні можливості методу холтерівського моніторингу з аналізом циркадної динаміки та тренду частоти серцевих скорочень та прогностичне значення отриманих даних дозволяють рекомендувати введення цього методу до алгоритму ранньої діагностики діабетичної ураження серцево-судинної системи у дітей.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

### Література

1. Bertoluci MC, Rocha VZ: Cardiovascular risk assessment in patients with diabetes. *Diabetol Metab Syndr.* 2017; 9:25. doi: 10.1186/s13098-017-0225-1
2. Steigleder-Schweiger C, Rami-Merhar B, Waldh?r T, Fr?hlich-Reiterer E, Schwarz I, Fritsch M, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in children and adolescents with type 1 diabetes in Austria. *Eur J Pediatr.* 2012;171(8):1193-202. doi: 10.1007/s00431-012-1704-x.
3. Skinner JR, Marquis-Nicholson R, Luangpraseuth A. Diabetic Dead-in-Bed Syndrome: A Possible Link to a Cardiac Ion Channelopathy. *Case Rep Med.* 2014;2014:647252
4. Tan HL, van Dongen LH, and Zimmerman DS: Sudden cardiac death in young patients with diabetes: a call to study additional causes beyond ischaemic heart disease. *European Heart Journal,* 2020; 41(28): 2707-2709.
5. Makarov LM: Holter monitoring / L.M. Makarov. - М.: Медпрактика; - 2017; 217 p. Russian (Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование / Л.М. Макаров. - М.: Медпрактика, 2017. - 217 с.).
6. Steinberg JS, Varma N, Cygankiewicz I, et al. 2017 ISHNE-HRSexpert consensus statement on ambulatory ecg and external cardiac monitoring/telemetry. *Heart Rhythm,* 2017; 14 (7): 55-96.
7. Tykhonenko VM: Formation of a clinical conclusion of Holter monitoring / V.M. Tykhonenko. - Spb.: INKART; 2000. -24 p. Russian (Тихоненко В.М. Формирование клинического заключения по данным холтеровского мониторирования. - СПб.: ИНКАРТ. 2000. 24с.).
8. Makarov LM: Characteristics of additional criteria for assessing heart rate during Holter monitoring. *Vestnik aritmologii* 1998; 10; 10-16. Russian (Макаров Л.М. Характеристика дополнительных критериев оценки ритма сердца при холтеровском мониторировании. *Вестник аритмологии* 1998; 10; 10-16).
9. Makarov L, Circadian index, as a additional parameter for assesment of the heart rhythm in patients with heart failure. L. Makarov, 2006. Available from: [https://www.researchgate.net/profile/Leonid\\_Makarov/publication/279474637\\_Harakteristika\\_dopolnitelnyh\\_kriteriev\\_ocenki\\_ritma\\_serdca\\_pri\\_holterovskom\\_monitorirovanii/links/5593919808ae1e9cb429a9d5/Harakteristika-dopolnitelnyh-kriteriev-ocenki-ritma-serdca-pri-holterovskom-monitorirovanii.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Leonid_Makarov/publication/279474637_Harakteristika_dopolnitelnyh_kriteriev_ocenki_ritma_serdca_pri_holterovskom_monitorirovanii/links/5593919808ae1e9cb429a9d5/Harakteristika-dopolnitelnyh-kriteriev-ocenki-ritma-serdca-pri-holterovskom-monitorirovanii.pdf) Дата останнього доступу 16 жовтня 2020.
10. Vinik AI, Casellini C, Parson HK, Colberg SR, Nevoret ML: Cardiac autonomic neuropathy in diabetes: a predictor of cardiometabolic events. *Front Neurosci.* 2018; 12: 591. doi:10.3389/fnins.2018.00044
11. Majdannik VG, Kryvonos YM, Mitjurjajeva-Kornijko IO, Ghnyloskurenko GV, Romanenko SY, Saltykova GV, Terletskyi RV: Correlations of cardiovascular indicators in insulin-dependent diabetes in children. *Eastern Ukrainian Medical Journal* 2020; 8 (4); 448-457. Ukrainian (В. Г. Май?данник, Ю. М. Кривонос, І. О. Мітюряєва-Корнійко, Г. В. Гнило-скуренко, С. Ю. Романенко, Г. В. Салтикова, Р. В. Терлецький. Кореляційні зв'язки показників порушень серцево-судинної системи при інсулін-залежному цукровому діабеті у дітей. *Східноукраїнський медичний журнал.* 2020; 8 (4); 448-457). DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2020;8\(4\):448-457](https://doi.org/10.21272/eumj.2020;8(4):448-457)
12. Charles LE, Andrew ME, Sarkisian K, Shengqiao L, Mnatsakanova A, Violanti JM, et al. Associations between insulin and heart rate variability in police officers. *Am J Hum Biol.* 2014;26(1):56-63.
13. Nakashima T, Kubota T, Takasugi N, et al. Hyperglycemia and subsequent torsades de pointes with marked QT prolongation during refeeding. *Nutrition,* 2017; 33: 145-148.
14. Andersen A, Jorgensen PG, Knop FK, Vilsboll T. Hypoglycaemia and cardiac arrhythmias in diabetes. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism,* 2020; 11: 2042018820911803.