

Abstract

**V. G. Maidannyk,**

**Y. M. Kryvonos,**

**I. O. Mityriaeva-Korniiko,**

**G. V. Gnyloskurenko,**

**S. Y. Romanenko,**

**G. V. Saltyikova,**

**R. V. Terletsnyi,**

*Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

**CORRELATIONS OF CARDIOVASCULAR INDICATORS  
IN INSULIN-DEPENDENT DIABETES IN CHILDREN**

In the study we examined children with type 1 diabetes, aged 8 to 17 years, divided into groups depending on the duration of the disease (up to 5 years and over 5 years) in order to study the electrocardiographic changes by daily Holter ECG monitoring depending on the duration of the disease, glycaemia and insulin therapy. Holter ECG monitoring was performed by ECG monitoring complex "DiaCard" ("SOLVAIG" JSC, Kyiv, Ukraine). During the monitoring, the subjects kept a diary of activity with a record of the symptoms, time and dose of insulin and other drugs, as well as indicators of glycaemia, time and quality of sleep. In addition to arrhythmias and conduction parameters, standard parameters of the whole ECG were determined, including ST segment analysis, as well as QT and QT corrected intervals and their dispersion. All ECG parameters per day were evaluated in comparison with the normative values of heart rate in healthy children according to sex and age. The results indicate that regardless of the duration of the disease, there are cardiac dysrhythmias, mainly associated with changes in the automatism of the sinus node and increased activity of ectopic foci of rhythm, which weakens the parasympathetic effects on the heart. Correlation analysis of the detected ECG changes in patients confirmed the progressive effect of the sympathetic part of the autonomic nervous system on heart rate, the relationship of glycaemia with repolarization of ventricles and heart rate, cardiac arrhythmias with changes in sleep structure and awakening according to heart rate. These data can be used to optimize the diagnosis of diabetic heart disease in children and to identify patients who need close attention from cardiologists.

**Keywords:** children, diabetes mellitus, dysrhythmias, ECG monitoring, Q-T interval, Q-T interval dispersion, heart rate trend, signs of paroxysmal readiness, influence of hypoglycemia, correlation.

**Corresponding author:** [ingamk19@gmail.com](mailto:ingamk19@gmail.com)

## Резюме

В. Г. Майданник,

Ю. М. Кривонос,

І. О. Мітюряєва–Корнійко,

Г. В. Гнилоскуренко,

С. Ю. Романенко,

Г. В. Салтикова,

Р. В. Терлецький,

*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна***КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ ПОКАЗНИКІВ ПОРУШЕНЬ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ПРИ ІНСУЛІН-ЗАЛЕЖНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ У ДІТЕЙ**

З метою вивчення електрокардіографічних змін при добовому холтеровському моніторингу ЕКГ у дітей, хворих на ЦД 1 типу, в залежності від тривалості захворювання, глікемії та інсулінотерапії з визначенням кореляційних зв'язків між ними, обстежували дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, віком від 8 до 17 років, які були поділені на групи в залежності від тривалості хвороби (до 5 років та понад 5 років). Проведено добове моніторування ЕКГ за Холтером з використанням холтеровської системи моніторування ЕКГ "DiaCard" (АТЗТ «СОЛЬВЕЙГ», Київ). В процесі моніторування обстежувані вели щоденник активності із записом виникаючої в процесі дослідження симптоматики, часу та дози введених препаратів інсуліну та інших ліків, а також показників глікемії, часу та якості сну. Визначали окрім порушень ритму та провідності стандартні параметри добової ЕКГ, включаючи аналіз сегменту ST, а також інтервалів Q-T та Q-T коригованого, та їх дисперсії. Всі параметри ЕКГ за добу оцінювались порівняно з нормативними значеннями ЧСС у здорових дітей відповідно статі та віку. Отримані результати свідчать про те, що незалежно від тривалості захворювання спостерігаються серцеві дизритмії, переважно пов'язані зі змінами автоматизму синусового вузла і посиленням активності ектопічних вогнищ ритму, що ослабленням парасимпатичних впливів на серце. Кореляційний аналіз виявлених змін ЕКГ у пацієнтів підтверджує прогресуючий вплив симпатичної частини вегетативної нервової системи на ритм серця, зв'язок глікемії з показниками реполяризації шлуночків та ЧСС, порушень ритму серця зі змінами структури сну та пробудження за даними тренду ЧСС. Ці дані можуть бути використані для оптимізації діагностики діабетичного ураження серця у дітей та виявлення пацієнтів, що потребують ретельної уваги з боку кардіологів.

**Ключові слова:** діти, цукровий діабет, дизритмії, моніторування ЕКГ, дисперсія інтервалу Q-T, дисперсія інтервалу Q-Tc, тренд ЧСС, ознаки пароксизмальної готовності, вплив гіпоглікемії, кореляційні зв'язки.

Автор, відповідальний за листування: [ingamk19@gmail.com](mailto:ingamk19@gmail.com)

## Вступ

Цукровий діабет (ЦД) є хронічним захворюванням, що посідає 4-те місце у структурі хвороб ендокринної системи у дітей в Україні та є найчастішою причиною інвалідизації хворих внаслідок тяжких хронічних ускладнень [1, 2]. В усьому світі вже давно він визнаний як фактор ризику розвитку серцево-судинних захворювань. І хоча ішемічна хвороба серця є найбільш частим ускладненням цукрового діабету, провідна система серця також підпадає під негативний вплив гіперглікемії [3, 4].

Вже на ранніх етапах ЦД 1-го типу у дітей на тлі тяжких розладів таких, як тканинна гіпоксія, дисліпопротеїнемія, гормональний дисбаланс, метаболічний ацидоз, спостерігаються зміни в серцево-судинній системі, в першу чергу в капілярах та артеріолах, які прогресують з розвитком хвороби. В останні роки значна увага приділяється оксидативному стресу (ОС), який призводить до деструкції на клітинному, тканинному, організменному рівнях та приймає участь у патогенезі пізніх хронічних ускладнень ЦД [5].

Діабетичне серце формується в наслідок мікросудинного ураження, а також внаслідок змін

нервової регуляції. У здорової людини функція серця в основному знаходиться під контролем ваготонії, але в періоди коли необхідна мобілізація енергії, функція серця контролюється відповідним тонусом симпатичної нервової системи. Ці обидві системи адаптують серцевий м'яз до постійних змін зовнішнього та внутрішнього середовища, швидко відновлюючи адекватне постачання кисню до периферичних тканин [4, 6, 7].

Відомо, що в дитячому віці існує підвищена схильність до розвитку порушень з боку вегетативної нервової системи. Будь-який стрес, особливо тяжке хронічне захворювання, може спричинити вегетативний дисбаланс. Встановлено, що у дітей із наростанням тривалості ЦД та поглибленням метаболічних розладів змінюється характер вегетативних порушень: прогресивно слабнуть парасимпатичні та посилюються симпатичні впливи [8].

Вегетативний дисбаланс, що розвивається при ЦД, приводить до непропорційного впливу симпатичної та парасимпатичної вегетативної нервової системи на міокард, чим посилює електричну нестабільність і передбачає розвиток аритмій. Пусковим механізмом у формуванні аритмії можуть бути: різкі зміни рівня глікемії (гостра гіпо- чи гіперглікемія), різке порушення електролітного балансу та кислотно-лужної рівноваги, вегето-судинна дистонія [3, 6–9].

Оскільки ЦД робить міокард схильним до виникнення аритмій, ймовірно він же і є пусковим механізмом їх виникнення [3, 9], але такі гіпотези потребують подальшого вивчення.

**Метою** дослідження стало вивчення електрокардіографічних змін при добовому моніторингу ЕКГ за Холтером у дітей, хворих на ЦД 1 типу, в залежності від тривалості захворювання, глікемії під час дослідження, інсулінотерапії та визначенням кореляційних зв'язків між ними.

#### **Матеріал та методи**

Нами було обстежено 53 дитини, хворих на інсулін-залежний цукровий діабет, віком від 8 до 17 (середній вік 13,5 років  $\pm$  2,2 ) з них 17 хлопчиків (32 %) та 36 дівчаток (68 %). Діти лікувались у відділенні ендокринології ДКЛ№6 м. Києва та були розподілені на дві групи залежно від тривалості основного захворювання. Перша група (28 дітей), в основному підліткового віку від 9 до 17 років, в яких стаж основного захворювання склав від 9 місяців до 5 ро-

ків). В другу групу увійшли 25 дітей, підлітків – від 12 до 17 років, у яких стаж по основному захворюванню склав від 5 до 15 років.

Діагноз встановлювався у відповідності до МКХ Х перегляду. На момент обстеження хворі знаходились в стані субкомпенсації чи декомпенсації основного захворювання без кетозу та кетоацидозу. Комплекс обстеження складався з загальноклінічних обстежень, лабораторних та інструментальних обстежень. Всі діти отримували базисно-болусну інсулінотерапію, яка включала препарати інсуліну середньої тривалості дії (Хумулін НПХ, Протафан) та короткої і ультракороткої дії (Хумулін Регуляр, Новорапід, Актрапід).

З метою дослідження біоелектричної активності серця на протязі більш тривалого часу застосовано добове моніторування ЕКГ за Холтером (ХМ ЕКГ). Використовувалася Холтерівська система моніторування ЕКГ "DiaCard" (АТЗТ «СОЛЬВЕЙГ», Київ). Реєстрація ЕКГ проводилася за стандартною методикою в модифікованих грудних відведеннях (chest modified) CS-1, CM5 та CS-3 [10, 11, 13, 14]. В процесі моніторування обстежувані вели щоденник активності із записом виникаючої в процесі дослідження симптоматики, часу та дози введеного інсуліну та інших ліків, а також показників глікемії, часу сну. Тривалість інтервалу QT, визначалася програмою DiaCard-2 з верифікацією та переоцінкою «вручну» відповідно методики Е. Lepeshkin і В. Surawich [15]. Дисперсія інтервалу QT (QTd) та інтервалу Q-T коригованого (Q-Tcd) визначалася як різниця між максимальним та мінімальним значенням цього інтервалу у одному і тому ж кардіоциклі у всіх відведеннях моніторування і виражена у мілісекундах (мс). Коригований інтервал Q-T (Q-Tc) визначався за формулою Базета:  $QTc = QT/\sqrt{RR}$ . Виявлені при автоматичному аналізі порушення ритму та діагностично значущі зміщення сегменту ST контролювалися візуально та за необхідності (неадекватний/ помилковий аналіз) коригувалися в ручному режимі. Всі параметри ЕКГ за добу оцінювались порівняно з нормативними статеві-віковими значеннями ЧСС у здорових дітей. Критеріями брадикардії за даними ХМ ЕКГ (по розрахунку 5 послідовних RR-інтервалів) у дітей різного віку являється зниження ЧСС менше менше 40 уд/хв – у дітей 12–16 років та менше 35 уд/хв – у дітей старше 17 років [10, 14].

#### **Результати та їх обговорення**

При поглибленому вивченні скарг шляхом опитування та анкетування виявлено, що болі в

серці відмічали більшість дітей. з них 22 дитини (41,5 %) з них пов'язує з фізичним навантаженням, 21 (39,6 %) – з хвилюванням, 3 (5,6 %) – зі зміною положення тіла у просторі, 15 (28,3 %) – безпричинні. Крім того, діти мали скарги, пов'язані з нестабільністю вегетативної нервової системи та основним захворюванням, а саме:

метеочутливість – 22 (41,5 %), синкопальні стани – 6 (11,3 %), головокружіння – 18 (33,9 %), нестабільність глікемії – 39 (73,5 %).

Аналіз результатів добового моніторування ЕКГ показав, що майже у всіх дітей відмічались номотопні дизритмії у вигляді синусової тахікардії та аритмії (табл. 1).

**Таблиця 1 – Номотопні дизритмії у дітей з цукровим діабетом 1 типу в залежності від стажу захворювання**

Зміни на ЕКГ за Холтером	I група (n = 28 дітей)	II група (n = 25 дітей)
Синусова аритмія	27(96,4 %)	25(100 %)
Синусова тахікардія	26(92,8 %)	25(100 %)
Синусова брадикардія	4(14,2 %)	1(4 %)

Так, у дітей першої групи (зі стажем захворювання до 5 років) синусова аритмія була зареєстрована у 27 дітей (96,4 %), причому, у значної більшості хворих спостерігалась синусова тахікардія (26 дітей – 92,8 %), значно менше виявлялась синусова брадикардія. У всіх дітей другої групи (і зі стажем захворювання від 5 до 15 років), в 100 % виявлено синусову аритмію та тахікардію, що свідчить про підвищення симпатичної ланки нервової системи, при цьому синусову брадикардію виявлено лише у 1 пацієнта, на відміну від 4 дітей першої групи. Менша представленість повільних ритмів в другій групі може бути проявом прогресуючого зі збільшенням тривалості захворювання тону симпатич-

ної нервової системи та послаблення парасимпатичних впливів на ритм серця [7, 16]. Міграція водія ритму була зареєстрована у 35,7 %, (10 дітей) у дітей 1-ї групи проти 32 % (8 дітей), переважно нічний циркадний тип. Паузи ритму тривалістю більше 1500 мс, які можна вважати одним із кількісних маркерів синусової аритмії та парасимпатичних впливів на ритм, виявлено у 10,7 % в групі з малою та у 16 % в групі з більшою тривалістю захворювання.

З гетеротопних дизритмій найчастіше зустрічалась суправентрикулярна екстрасистоля. Детальний аналіз по групах представлений в табл. 2

**Таблиця 2 – Частота виявлення та структура екстрасистолії у обстежених дітей з ЦД 1 типу**

Показники ЕКГ	I група (n = 28)	II група (n = 25)
Ізольовані суправентрикулярні	28(100 %)	22(88 %)
Парні суправентрикулярні екстрасистоли	3(10,7 %)	4(16 %)
Групові суправентрикулярні екстрасистоли	1(3,5 %)	4(16 %)
Шлуночкові екстрасистоли:		
I градації за В. Lown (1971)	11(39,2 %)	6(24 %)
II градації за В. Lown (1971)	-	1(4 %)
III градації за В. Lown (1971)	-	-
IV градації за В. Lown (1971)	2 (7 %)	3(12 %)
V градації за В. Lown (1971)	-	-

Ізольована суправентрикулярна екстрасистоля зустрічалась у всіх дітей (100 %) I групи, проти 88 % дітей другої групи. Усі екстрасистоли класифікувались як рідкі (тобто до 7000 за добу). Але, парні та групові екстрасистоли частіше виявлялись в групі дітей з тривалістю захворювання більше 5 років.

Звертає увагу, що у дітей в обох групах визначалась шлуночкові екстрасистоля. При цьому в I групі виявлено екстрасистоля переважно I градації В. Lown у 39,2 %, а також встановлено парні та групові екстрасистоли, які відповідають IV градації по В. Lown у 2-х дітей (7 %). Переважав денний циркадний тип екстрасистолії

(58,3 %). Нічний циркадний тип спостерігався у 22,16 % дітей, змішаний тип – у 19,4 %. На відміну від першої групи в другій групі виявлено екстрасистолію I, II та IV градацій за В. Lown, що може свідчити про залежність формування порушень міокарду від тривалості захворювання. Переважав денний циркадний тип шлуночкової екстрасистолії.

Також у дітей з ЦД 1 типу під час добового моніторування ЕКГ виявлялась суправентрикулярна тахікардія, яка визначається на ЕКГ за наявністю трьох та більше прискорених скорочення, при яких основним водієм ритму є джерело вище ніжок пучка Гіса [10, 17]. Короткі пароксизми тахікардії були зареєстровані у ді-

тей обох груп: у 5 дітей (17,8 %), в першій групі та у 6 дітей (24 %) в другій. У 6 хворих визначався синдром вкороченого інтервалу PQ (PR), що поєднувався з короткочасними пароксизмами суправентрикулярної тахікардії, яка відносилась до денного циркадного типу.

При аналізі результатів моніторування проводився аналіз динаміки ЧСС з визначенням циркадної динаміки (табл. 3) та аналізом тренду ЧСС та його співвідношення з іншими параметрами ЕКГ, з активністю пацієнтів, інсулінотерапією та рівнями глікемії у визначені періоди доби, а також представленості нічного сну на тренді ЧСС та характеру динаміки серцевих скорочень при пробудженні.

**Таблиця 3 – Циркадна динаміка ЧСС у дітей, хворих на цукровий діабет I типу за даними ХМ ЕКГ**

	Середня ЧСС за добу	Середня ЧСС за день	Середня ЧСС за ніч	ЦІ
Всі обстежені	92,7±7,6*	98,2±7,9*	75,4±9,5	1,31±0,16
1 група	90,55±8,69**	95,8±8,9*	72,3±10,2	1,33±0,16
2 група	95,2±5,64**	100,88±5,64**	78,55±7,95**	1,28±0,14***
Нормативні показники	79,1±7,5	92,6±11,3	72,2±9,7	1,32±0,08

Примітка: \* – різниця між 1 та 2 (p < 0,05), \*\* – різниця між групами порівняння і нормою (p < 0,05)

При порівнянні показників ЧСС між 1-ю та 2-ю групами виявлено, що середня ЧСС за день (активний період) у дітей 2-ї групи статистично достовірно перевищує аналогічний показник у дітей 1-ї групи і нормативні. Це свідчить про прогресуюче з наростанням тривалості хвороби зниження активності парасимпатичної ланки вегетативної регуляції серцевої діяльності і є однією з ознак діабетичного ураження серця і в першу чергу – серцевої автономної нервової системи. Крім того, виявлено, що зменшення циркадного індексу (ЦІ) спостерігалось у дітей 1-ї групи у 6 дітей (22 %), а у 2-ї групі – у 10 дітей (40 %). Зниження ЦІ менше 1,2 (що відповідає ригідному циркадному профілю і є ознакою "вегетативної денервації") спостерігалось у 1-й групі у 3 дітей (11 %), а у 2-ї групі – у 7 дітей (28 %), що свідчить про значне ураження переважно парасимпатичної ланки вегетативної інервації серця у частини дітей, хворих на ЦД і спостерігається в більшій кількості випадків з наростанням тривалості захворювання. Збільшення ЦІ понад 1,44, що відповідає посиленому циркадному профілю ритму і свідчить про посилення чутливості ритму серця до симпатич-

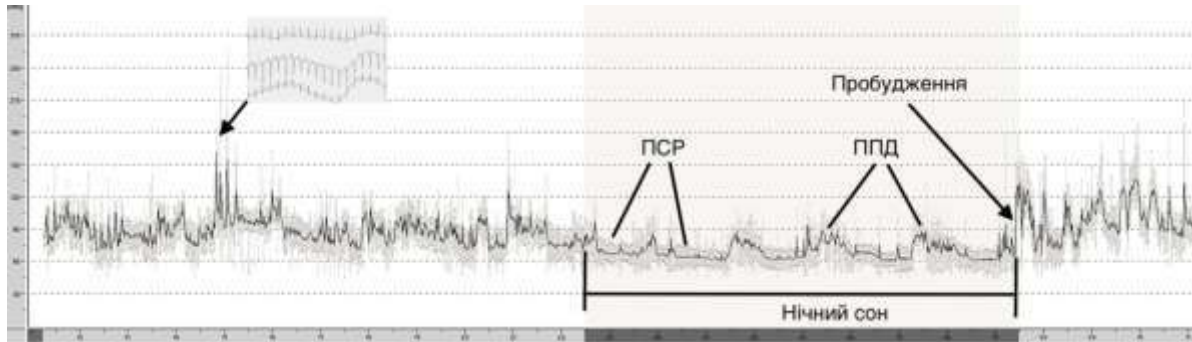
них впливів, спостерігалось у 5 (17,8 %) дітей 1-ї групи та 3 дітей (12 %) 2-ї групи.

Аналіз тренду ЧСС з урахуванням тривалості нічного сну показав кількість періодів підвищеної дисперсії ритму (ППД), періодів стабільного ритму (ПСР) та їх відсоткову представленість (тривалість), а також гіперреактивність ЧСС у вигляді різкого приросту при прокиданні. Збільшення тривалості (понад 50 % за ніч) і/або кількості ППД (понад 5) в поєднанні з гіперреактивністю ЧСС при прокиданні об'єднані як ознаки пароксизмальної готовності ритму серця [10]. Виявлено, що середня тривалість нічного сну у обстежених складала 8,3±1,27 год. Погано виражену структуру нічного сну мали 6 дітей (11,3 %), наявність якої свідчить про порушення центральної регуляції серцевої діяльності. У 24 дітей (45,2 %) представленість ППД перевищувала 50 % часу сну і у 33 дітей (62,3 %) виявлено гіперреактивність серцево-судинної системи (різкий приріст ЧСС при пробудженні становив 30 та більше уд/хв). Взагалі ознаки пароксизмальної готовності серцевого ритму виявлено у 11 дітей (20,7 %).



Дуже важливим фактом, згідно аналізу динаміки ЧСС, було виявлено підвищення ЧСС в середньому на 15–25 % через 20–30 хвилин після ін'єкцій препаратів інсуліну короткої тривалості дії (Хумулін Регуляр, Новорапід, Актрапід), що відповідає початку їхньої дії через 60–

120 хвилин, та відповідає піку їхньої дії у 38 дітей (71,6 %). Причиною цього, найбільш імовірно, є дія інсуліну (зниження рівню глюкози крові), яка призводить до активації симпатoadреналової системи, що і проявляється у вигляді приросту ЧСС [18, 19].



**Рисунок 1 – Тренд ЧСС холтерівського моніторування ЕКГ хлопчика А., 12 років з тривалістю ЦД 1 типу 10 років. Тривалість сну 8 год 50 хвилин**

Зміни сегменту ST у вигляді горизонтальної, косонисхідної та косовисхідної депресії  $\geq 100$  мкВ тривалістю 80 мс від точки J виявлено у 25 дітей (47,1 %) під час добового моніторування ЕКГ. Косонисхідна та горизонтальна депресія сегменту спостерігалися у 6 (11,3 %) обстежених дітей, косовисхідна швидка депресія спостерігалась у 32 дітей (60,3 %). Звичайна тривалість епізодів депресії сегменту ST від 1–2 до 5 хвилин. Також у 10 дітей (18,8 %) спостерігалась депресія сегменту ST після ін'єкції препаратів інсуліну короткої дії (через  $\sim 30$  хв та на піку дії препарату) на тлі підвищення ЧСС, що дає можливість трактувати подібні зміни як з високою імовірністю тахізалежні, але не виключений імовірний ішемічний їх генез, що потребує додаткового вивчення. Подібної реакції на введення препаратів інсуліну середньої тривалості дії (Протафан, Хумулін НПХ) не виявлено, імовірно через менш різкий (швидкий) вплив на рівень глікемії.

При оцінці тривалості інтервалів QT та QTc, між групами з різною тривалістю захворювання статистично значущої різниці виявлено не було. Найбільш інформативним було визначення показника QTc на мінімальному та максимальному значенні ЧСС, з урахуванням тривалості захворювання. Так, в групі 1 подовження інтервалу Q-Tc на максимальній ЧСС виявлено у 39,2 % дітей, а у групі 2 – збільшена у 50 % хворих (табл. 4). Також, звертає увагу, що в групі 2 виявлено більший відсоток дітей, які мають дисперсію QTc на максимальній ЧСС більше 50 мс (22,7 % проти 14,2 % в групі 1). При порівнянні тривалості інтервалу QTc на мінімальній ЧСС, між групами статистично значущої різниці не було виявлено. Важливе значення має оцінка тривалості інтервалу QT та його дисперсії при зміні рівня глікемії та під час інсулінотерапії [20–23].

**Таблиця 4 – Збільшення інтервалу QTc та його дисперсії у дітей хворих на ЦД 1 типу в залежності від тривалості захворювання за даними холтерівського моніторування**

Показники тривалості інтервалу, мілісекунд	Група 1 n = 28	Група 2 n = 22
QTc max $\geq 450$ мс	11(39,2 %)*	11 (50 %)
Дисперсія Q-Tc $\geq 50$ мс	4(14,2 %)*	5 (22,7 %)

Примітка: \* –  $p < 0,05$  при порівнянні за Критерієм Ст'юдента з урахуванням нормального розподілу даних

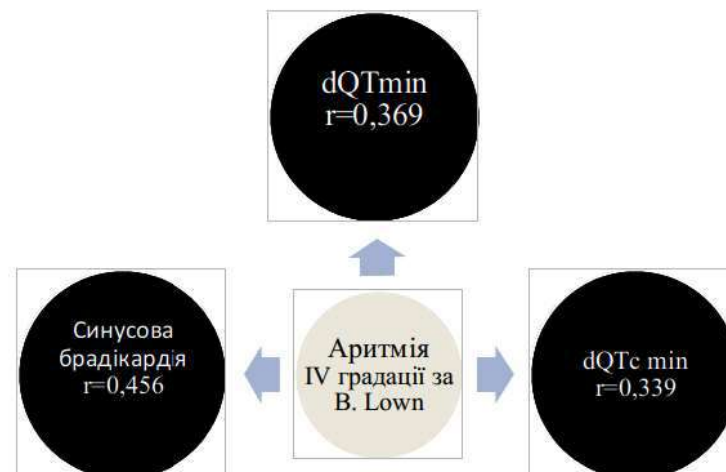
При аналізі даних кореляційних зв'язків (за ранговою кореляцією Спірмена) між показниками, які відображають стан серцево-судинної системи за даними холтеровського моніторування, виявлено значний позитивний кореляційний зв'язок з  $r = 0.53$  при  $p < 0,05$  між тривалістю захворювання та середньою нічною ЧСС у дітей, що свідчить про прогресуючий вплив симпатикотонії при збільшенні тривалості захворювання.

Аналіз кореляцій між показниками дозволив виявити 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 з активними гетеротопними порушеннями ритму (наприклад, пароксизми суправентрикулярної тахікардії, яка не завжди може бути виявлена під час 24-годинного моніторування ЕКГ). Подібні зміни ЧСС під час моніторингу дозволять лікарю повернутися до більш прицільного збору клініко-анамнестичних даних та відповідно доповнити програму обстеження хворого.

Приріст ЧСС після пробудження мав корелятивний зв'язок із дисперсією інтервала QT та

QTc на максимальній добовій ЧСС ( $r = 0,399$  та  $r = 0,414$ ,  $p < 0,05$  відповідно). Показник пароксизмальної готовності за даними тренду ЧСС – із дисперсією інтервала QT та QTc на мінімальній добовій ЧСС ( $r = 0,529$  та  $r = 0,370$ ,  $p < 0,05$  відповідно). Звертає увагу пряма висока кореляція між дисперсією інтервала QTc на мінімальній добовій ЧСС із рівнем глікемії о 24:00 ( $r = 0,78$  при  $p < 0,05$ ), виявлено кореляційний зв'язок між наявністю тахікардії та змінами сегменту ST на тлі гіпоглікемії ( $r = -0.493$  при  $p < 0,05$ ). Подібні зв'язки між змінами процесів реполяризації шлуночків з ознаками підвищення пароксизмальної готовності при аналізі тренду ЧСС добового моніторування ЕКГ, а також вплив гіпоглікемії, можуть мати прогностичне значення для визначення пацієнтів у групі ризику з розвитку активних гетеротопних порушень ритму серця, в тому числі й життєзагрозливих шлуночкових, що потребує додаткового подальшого вивчення.

Важливим стало встановлення комплексного корелятивного зв'язку між показником шлуночковою екстрасистолією IV градації за В. Lown (1971) та іншими проявами діабетичної нейрогенної кардіопатії (рис.2).



**Рисунок 2 – Комплексний корелятивний зв'язок між показником шлуночкової аритмії IV градації за В. Lown та іншими електрокардіографічними порушеннями ( $p < 0,05$ )**

Цей показник мав корелятивний зв'язок із дисперсією інтервалів QT та QTc на мінімальній добовій ЧСС ( $r = 0,369$  та  $r = 0,339$ ,  $p < 0,05$  відповідно), та наявністю синусової брадикардії ( $r = 0,602$  та  $r = 0,456$ ,  $p < 0,05$  відповідно). Такий взаємозв'язок показників може пояснюватися негомогенністю електричних процесів в

міокарді, що проявляється у вигляді екстрасистолічної аритмії; оскільки екстрасистолія високих градацій за Lown (1971) є прогностично несприятливою, збільшення дисперсії Q-T та Q-Tc як ознака негомогенності процесів реполяризації міокарду може мати прогностичне значення і потребує подальшого вивчення [23, 25–27].

Таким чином, під час добового монітування ЕКГ у дітей, хворих на ЦД I типу виявляються залежні як від тривалості хвороби, так і від зміни глікемії та введення інсулінів короткої дії

### Висновки

1. При збільшенні тривалості хвороби у пацієнтів з ЦД I типу посилюється вплив симпатичної частини ВНС на тлі зниження активності парасимпатичної ланки, що виявляється характерними скаргами та при аналізі добової динаміки ЧСС може бути однією з ознак автономної діабетичної нейропатії серця у цих пацієнтів і виявлятися навіть фахівцями, що не володіють методикою аналізу варіабельності серцевого ритму.

2. Аналіз тренду ЧСС при добовому монітуванні ЕКГ з вивченням структури нічного сну та особливостей динаміки ЧСС при прокиданні, можуть бути корисними для своєчасного виявлення пацієнтів з активними гетеротопними порушеннями ритму (наприклад, пароксизми суправентрикулярної тахікардії, яка часто не визначається під час 24-годинного монітування ЕКГ). Подібні зміни ЧСС дозволять лікарю звернути увагу до більш прицільного збору клініко-анамнестичних даних та доповнити відповідно програму обстеження з боку кардіологів.

3. Виявлено, що у пацієнтів з ЦД I типу та проявами пароксизмальної готовності за даними аналізу тренду ЧСС визначається кореляція з дисперсією інтервалів Q-T та Q-Tc, які є ознаками електричної негомogeneousності міокарду та провокують виникнення гетеротопних активних дизритмій у вигляді екстрасистолії (переважно шлуночкової), і шлуночкових тахікардій, в по-

різноманітні порушення ритму серця та процесів реполяризації міокарду, особливі зміни добової динаміки ЧСС.

дальшому формувати загрози для життя стани.

4. Встановлено вплив базисно-болусної інсулінотерапії на результати добового монітування ЕКГ у вигляді змін ЧСС та 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, а також обґрунтовує широке впровадження в практику безпровідної та провідної помпи з обов'язковим проведенням холтерівського монітування для визначення оптимальної схеми лікування.

5. Встановлений кореляційний зв'язок стану гіпоглікемії з наявністю тахікардії й змінами сегменту ST ( $r = -0.493$  при  $p < 0,05$ ) та з дисперсією інтервала QTc на мінімальній добовій ЧСС ( $r = 0.78$  при  $p < 0,05$ ) може вказувати як на інтенсивну активацію симпто-адреналової системи при зниженні рівню глюкози в крові, так і на імовірне зниження коронарного кровотоку, збільшення потреби міокарду в кисню, сприяти підвищенню аритмогенності міокарду з розвитком порушень серцевого ритму, в т.ч. і загрозованих для життя (шлуночкові тахікардії, фібриляція шлуночків). Подібні прояви можуть бути причиною раптової смерті в ліжку у дітей з цукровим діабетом (death in bed syndrom). Це потребує особливої уваги як до глікемічного контролю, так і до змін стану серцево-судинної системи у таких хворих з боку клініцистів та науковців.

### References (список літератури)

1. Zelinska NB, Globa EV, Pogadaieva NL. [Statistics of diabetes in children in Ukraine]. *Klinichna endokrinologija ta endokrinna khirurgija*. 2013;42(1): p.80–83.
2. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, and all. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2019;157:107843. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107843
3. Grisanti, L. A. Diabetes and Arrhythmias: Pathophysiology, Mechanisms and Therapeutic Outcomes. *Front Physiol*. 2018;9. doi: 10.3389/fphys.2018.01669
4. Ritchie Rebecca H, Abel EDale. Basic Mechanisms of Diabetic Heart Disease. *Circulation Research*. 2020;126(11):1501–1525. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.315913>
5. Shevchenko TA, Majdannik VG. [Parameters of oxidative homeostasis in children with type I diabetes depending on duration of the disease and complications]. *Ukr. nauk.-med. molodizh. zhurn*. 2018;(3–4):11–5.



6. Polilova TA, Savenkova MS, Smirnov VV. [Modern views on the influence of diabetes mellitus in children on cardio-vascular system]. *Lechashchii Vrach* 2013;(03). Retrieved from: <https://www.lvrach.ru/2013/03/15435648>
7. Pappachan JM, Varughese GI, Sriraman R, et al. Diabetic cardiomyopathy: Pathophysiology, diagnostic evaluation and management. *World J Diabetes*. 2013;4(5):177–189. doi: 10.4239/wjd.v4.i5.177
8. Smijan IS, Furdela VB. [Peculiarities of autonomic nervous system disorders in children with diabetes mellitus]. *Zdorovia dityny*. 2008;(6). Retrieved from: <http://www.mif-ua.com/archive/article/7624>
9. Koektuerk B, Aksoy M, Horlitz M, et al. Role of diabetes in heart rhythm disorders. *World J Diabetes*. 2016;7(3):45–49. doi: 10.4239/wjd.v7.i3.45
10. Makarov LM. *Kholterovskoie monitirovaniie* [Holter monitoring] 2nd. Moskva: ID “Medpraktika-M” Publ., 2003. 340p.
11. Zharinov OY, Sorokivskiy MS, Cherniaha-Roiko UP. [Holter ECG monitoring]. *Ukr. Card. Journ.* 2004; (1). Retrieved from: [http://www.journal.ukrcardio.org/cardio\\_archive/2004/1/zharinov.htm](http://www.journal.ukrcardio.org/cardio_archive/2004/1/zharinov.htm)
12. Crawford MH, Bernstein SJ, Deedwania PC, et al. ACC/AHA guidelines for ambulatory electrocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34(3):912–948. doi: 10.1016/s0735-1097(99)00354-x
13. Sandau KE, Funk M, Auerbach A, et al. Update to Practice Standards for Electrocardiographic Monitoring in Hospital Settings: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2017;136(19). doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000527>
14. Steinberg JS, Varma N, Cygankiewicz I, et al. 2017 ISHNE-HRS expert consensus statement on ambulatory ECG and external cardiac monitoring/telemetry. *Heart Rhythm*. 2017;14(7):e55–e96. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.03.038
15. Lepeschkin E, Surawicz B. The measurement of the Q-T interval of the electrocardiogram. *Circulation*. 1952;6(3):378–388. doi: 10.1161/01.cir.6.3.378
16. Smijan IS, Furdela VB. *Diabetychna kardiomiopatiia u ditei: Monohrafiia* [Diabetic cardiomyopathy in children: Monograph]. Lviv: KINPATRI LTD, 2007. 240p.
17. Makarov LM. *EKG v pediatrii* [ECG in pediatrics]. Moskva: ID “Medpraktika-M” Publ., 2006. 544p.
18. Festa A, D’Agostino R, Hales CN, et al. Heart rate in relation to insulin sensitivity and insulin secretion in nondiabetic subjects. *Diabetes Care*. 2000;23(5):624–628. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.23.5.624>
19. Charles LE, Andrew ME, Sarkisian K, et al. Associations Between Insulin and Heart Rate Variability in Police Officers. *Am J Hum Biol*. 2014;26(1):56–63. doi: 10.1002/ajhb.22475
20. Aytemir K, Aksöyek S, Ozer N, et al. QT dispersion and autonomic nervous system function in patients with type 1 diabetes. *International Journal of Cardiology*. 1998;65(1):45–50. doi: 10.1016/s0167-5273(98)00091-6
21. Youssef OI, Farid SM. QTc and QTd in Children with Type 1 Diabetes Mellitus during Diabetic Ketoacidosis. *ISRN pediatr*. 2012;2012:619107. doi: 10.5402/2012/619107
22. Clemente D, Pereira T, Ribeiro S. Ventricular repolarization in diabetic patients: characterization and clinical implications. *Arq Bras Cardiol*. 2012;99(5):1015–1022. doi: 10.1590/s0066-782x2012005000095
23. Jain H, Avasthi R. Correlation between dispersion of repolarization (QT dispersion) and ventricular ectopic beat frequency in patients with acute myocardial infarction: a marker for risk of arrhythmogenesis? *International Journal of Cardiology*. 2004;93(1): 69–73. doi: [https://doi.org/10.1016/S0167-5273\(03\)00127-X](https://doi.org/10.1016/S0167-5273(03)00127-X)
24. Mozos I. *Ventricular Arrhythmia Risk in Noncardiac Diseases*. In Tech Publ., 2014. pp. 89-109. Retrieved from: [https://www.researchgate.net/publication/260184954\\_Ventricular\\_Arrhythmia\\_Risk\\_in\\_Noncardiac\\_Diseases](https://www.researchgate.net/publication/260184954_Ventricular_Arrhythmia_Risk_in_Noncardiac_Diseases) doi: 10.5772/57164

25. Tan HL, Dongen LHvan, 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. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa011
26. Veglio M, Chinaglia A, Cavallo Perin P. The clinical utility of QT interval assessment in diabetes. *Diabetes, Nutrition & Metabolism*. 2000;13(6):356–365.
27. Tattersall RB, Gill GV. Unexplained deaths of type 1 diabetic patients. *Diabet Med*. 1991;8(1): 49–58. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.1991.tb01516.x>

(received 19.11.2020, published online 29.12.2020)

(одержано 19.11.2020, опубліковано 29.12.2020)

### Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

### Подяка

Колектив авторів висловлює вдячність лікарям ендокринологічного відділення Дитячої клінічної лікарні №6 Шевченківського району м. Києва Вікторії Володимирівні Довгодько,

Лілії Олексіївні Лантух за сприяння та допомоги в розробці та реалізації даного клінічного дослідження.

### Відомості про авторів

**Майданник Віталій Григорович:** академік НАМН України, професор, д.мед.н., завідувач кафедри педіатрії №4 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця

**Кривонос Юрій Миколайович:** асистент кафедри педіатрії №4 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця.

**Мітюряєва–Корнійко Інга Олександрівна:** д.мед.н., професор кафедри педіатрії №4 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця (тел.: +38(067)321-13-10, e-mail: [ingamk19@gmail.com](mailto:ingamk19@gmail.com))

**Гнилокурєнко Ганна Валеріївна:** к.мед.н., доцент кафедри педіатрії №4 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця.

**Романенко Світлана Юріївна:** к.мед.н., доцент кафедри педіатрії №4 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця.

**Салтикова Галина Володимирівна:** к.мед.н., доцент кафедри педіатрії №4 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця.

**Терлецький Роман Валерійович:** к.мед.н., доцент кафедри педіатрії №4 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця.