

РАННЯ ДІАГНОСТИКА СУБКЛІНІЧНОЇ ДІАБЕТИЧНОЇ КАРДІАЛЬНОЇ НЕЙРОПАТІЇ У ВНУТРІШНЬО ПЕРЕМІЩЕНИХ ОСІБ

EARLY DIAGNOSIS OF SUBCLINICAL DIABETIC CARDIAC NEUROPATHY IN INTERNALLY DISPLACED PERSONS

Вікторія Сергієнко, доктор медичних наук, професор кафедри ендокринології, проректор з наукової роботи, e-mail: serhiyenko@gmail.com, Державне некомерційне підприємство “Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького”, ORCID: 0000-0002-6414-0956

Соломія Головач, лікар-інтерн, e-mail: solomiya.holovach00@gmail.com, “Військовий медичний клінічний центр Західного регіону”, Львів, ORCID: 0009-0007-6637-1858

Олександр Сергієнко, доктор медичних наук, професор кафедри ендокринології, e-mail: serhiyenkoa@gmail.com, Державне некомерційне підприємство “Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького”, ORCID: 0000-0001-7519-2279

Наталія Іванченко, генеральний директор ДУ "Львівський обласний центр контролю та профілактики хвороб Міністерства охорони здоров'я України", ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0112-6962>

<https://doi.org/10.32447/bcet.2025.11>

Анотація. Діабетичний дистрес у внутрішньо-переміщених осіб (ВПО) збільшує ризик кардіальної автономної нейропатії (КАН). Мета роботи: провести аналіз особливостей короткочасної варіабельності серцевого ритму (BCR) у ВПО, хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу. Обстежено 16 здорових осіб (1-ша група, контроль), пацієнтів з ЦД 2-го типу і субклінічною КАН (м. Львів, 2-га, n = 16) і ВПО, хворі на ЦД 2-го типу із субклінічною КАН (3-я, n = 16). Субклінічну КАН діагностували згідно результатів тестів кардіоваскулярних рефлексів, опитувальника “Композитна оцінка вегетативних симптомів 31” (COMPASS 31) і короткочасної BCR (тривалістю 5 хв). Встановлено, що у пацієнтів із ЦД 2-го типу та субклінічною КАН спостерігається значуще підвищення частоти серцевих скорочень (ЧСС); достовірне зниження середньої тривалості інтервалів R-R (mRR); % послідовних NN інтервалів, різниця між якими перевищує 50 мс (pNN50%); високочастотного компонента кардіоритму (HF) і нормованої одиниці спектру високочастотного компонента (HFnorm). У ВПО із ЦД 2-го типу та субклінічною КАН спостерігається подальше значуще збільшення ЧСС; зниження mRR; квадратного кореня із середніх квадратів різниць величин послідовних пар інтервалів NN (RMSSD); pNN50%; низькочастотного компонента кардіоритму (LF); HF; %HF в загальному спектрі BCR, а також зростання нормованої одиниці спектру LF; % дуже низькочастотного компонента кардіоритму. Отже, у ВПО із ЦД 2-го типу та субклінічною КАН зафіксовано зниження загальної потужності BCR, а також помітне домінування симпатичного компонента. Це свідчить про активізацію адаптаційних реакцій організму у відповідь на стресові ситуації. Використання короткочасного аналізу BCR може бути як економічно вигідним, так і науково обґрунтованим підходом для ранньої діагностики субклінічної КАН у пацієнтів із ЦД 2-го типу, зокрема ВПО.

Ключові слова: внутрішньо переміщені особи, цукровий діабет 2-го типу, кардіальна автономна нейропатія, короткочасна варіабельність серцевого ритму

Abstract. Diabetic distress in internally displaced individuals (IDPs) increases the risk of cardiac autonomic neuropathy (CAN). The aim of the study was to analyze the features of short-term heart rate variability (HRV) in IDPs with type 2 diabetes mellitus (T2DM). We examined 16 healthy subjects (group 1, control), patients with T2DM and subclinical CAN (Lviv, 2nd, n = 16), and IDPs with T2DM and subclinical CAN (3rd, n = 16). Subclinical CAN was diagnosed according to the results of cardiovascular reflex tests, the Composite Assessment of Autonomic Symptoms 31 (COMPASS 31) questionnaire, and short-term HRV (STHRV, 5 min duration). It was found that in patients with T2DM and subclinical CAN, there is a significant increase in heart rate (HR), a significant decrease in the average duration of R-R intervals (mRR), a % of consecutive NN intervals, the difference between which exceeds 50 ms (pNN50%), a high-frequency component of the cardiac rhythm (HF), and a normalized unit of the spectrum of the HF component (HFnorm). In IDPs with T2DM and subclinical CAN, there is a further significant increase in HR; decrease in mRR; square root of the mean squared differences in the values of consecutive pairs of NN intervals (RMSSD); pNN50%; low-frequency component of the cardiac rhythm (LF); HF; %HF in the total HRV spectrum, as well as an increase in the normalized spectral unit LF; % very LF component of the cardiac rhythm. Thus, in IDPs with T2DM and subclinical CAN, a decrease in the total HRV power was recorded, as well as a marked dominance of the sympathetic component. This indicates the activation of the body's adaptive reactions in response to stressful situations. The use of STHRV analysis can be both a cost-effective and scientifically sound approach for the early diagnosis of subclinical CAN in patients with T2DM, including IDPs.

Key words: internally displaced persons, type 2 diabetes mellitus, cardiac autonomic neuropathy, short-term heart rate variability

ВСТУП

Дисфункція вегетативної нервової системи (ВНС) поєднується з численними патофізіологічними станами і захворюваннями, зокрема артеріальною гіпертензією, метаболічним синдромом, порушенням толерантності до глюкози/цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу, розвитком кардіальної автономної нейропатії (КАН)^{410,411}. КАН визначається як порушення серцево-судинного вегетативного контролю в осіб з ЦД після виключення інших причин⁴¹⁰. Вважається, що КАН пов'язана з виникненням діабету, але вегетативна дисфункція поширена вже в предіабетичному стані та прогресує під час маніфестного ЦД 2-го типу⁴¹². Результати нещодавнього систематичного огляду свідчать, що поширеність КАН коливається від 9 % до 39 % серед людей з предіабетом⁴¹³. КАН при ЦД 2-го типу вважається незалежним чинником ризику смертності від серцево-судинних захворювань (ССЗ)⁴¹⁴. Крім того, повідомляється, що діабетичний дистрес у внутрішньо-переміщених осіб (ВПО) збільшує ризик КАН.

⁴¹⁰ V Spallone, 'Update on the Impact, Diagnosis and Management of Cardiovascular Autonomic Neuropathy in Diabetes: What Is Defined, What Is New, and What Is Unmet' (2019) 42(1) *Diabetes & Metabolism Journal* 3.

⁴¹¹ V Serhiyenko and A Serhiyenko, 'Diabetic Cardiac Autonomic Neuropathy' in JR Rodriguez-Saldana (ed), *The Diabetes Textbook: Clinical Principles, Patient Management and Public Health Issues* (2nd edn, Springer 2023) 939.

⁴¹² C Coopmans et al, 'Both Prediabetes and Type 2 Diabetes Are Associated With Lower Heart Rate Variability: The Maastricht Study' (2020) 43(5) *Diabetes Care* 1126.

⁴¹³ A Eleftheriadou et al, 'The Prevalence of Cardiac Autonomic Neuropathy in Prediabetes: A Systematic Review' (2022) 64(2) *Diabetologia* 288.

⁴¹⁴ D Ziegler et al, 'The Role of Biofactors in Diabetic Microvascular Complications' (2022) 18(4) *Current Diabetes Reviews* e250821195830.

Враховуючи вплив КАН на якість життя пацієнтів із ЦД 2-го типу, існуючі на сьогодні рекомендації пропонують проводити пошук вегетативних симптомів у будь-якого пацієнта⁴¹⁵. Однак топографічне розташування ВНС не дає змоги провести пряме її фізіологічне тестування, і отже, необхідно використовувати непрямі вимірювання⁴¹⁶.

“Золотий” стандарт у діагностиці КАН базується на результатах тестів кардіоваскулярних рефлексів (cardiovascular autonomic reflex tests, CART's). Однак, CART's потребують спеціального обладнання, володіння методиками та більшої співпраці з пацієнтом; можуть бути недостатньо чутливими, щоб виявити “субклінічні” порушення функціонального стану ВНС⁴¹⁷. Зокрема, у пацієнтів з ЦД 2-го типу із субклінічною КАН нерідко діагностується пригнічення варіабельності серцевого ритму (BCR), яке, однак, часто залишається невиявленим за допомогою CART's⁴¹⁸.

24-год холтерівський запис ЕКГ є “золотим” стандартом у стратифікації ризику пацієнтів із гострим коронарним синдромом, діабетичною КАН тощо⁴¹⁹. BCR може слугувати трансдіагностичним біомаркером ризику ССЗ та когнітивно-емоційної оцінки⁴²⁰. Однак зросла потреба в отриманні результатів вимірювань BCR з використанням короткострокових часових рамок (тривалістю 5 хв)⁴²¹. Це зумовлене необхідністю скоротити час і витрати на виділення та аналіз індексів BCR. Крім того, 24-год холтерівський запис несумісний з динамікою деяких фізіологічних механізмів, які потрібно зареєструвати (наприклад, стрибки когнітивного навантаження) тощо^{422,423}.

Таким чином, метою роботи було провести аналіз особливостей короткочасної варіабельності серцевого ритму у внутрішньо переміщених осіб, хворих на ЦД 2-го типу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Це пілотне обсерваційне дослідження, з використанням порівняльного перехресного дизайну, здійснено на кафедрі ендокринології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, що розташована на базі поліклінічного відділення філії “*Центр ендокринологічного здоров'я*” КНП ЛОР Львівського обласного клінічного діагностичного центру з дотриманням етичних норм та принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації, переглянутої в 2013 році, про проведення наукових медичних досліджень за участю людини.

Обстежено три групи, з них 16 практично здорових осіб (1-ша, контроль), пацієнти з ЦД 2-го типу із субклінічною КАН, які постійно проживають у м. Львові та області (2-га, n = 16) і хворі на ЦД 2-го типу із субклінічною КАН, які отримали статус ВПО після початку повномасштабного вторгнення РФ (3-я група, n = 16). вік, стать, тривалість ЦД 2-го типу, показники ІМТ і HbA1c в обстежених групах

⁴¹⁵ S Williams et al, ‘Cardiac Autonomic Neuropathy in Type 1 and 2 Diabetes: Epidemiology, Pathophysiology, and Management’ (2022) 44(10) *Clinical Therapeutics* 1394.

⁴¹⁶ VA Serhiyenko et al, *Diabetic Distress: The Main Etiopathogenetic Factors and Psychometric Methods of Diagnosis* (Liha-Pres 2025).

⁴¹⁷ JD Solanki, ‘A Comparative Cross-Sectional Study of Cardiac Autonomic Status by Five Minute Heart Rate Variability among Type 2 Diabetics, Hypertensives and Normotensive-Nondiabetics’ (2023) 64(3) *Nigerian Medical Journal* 373.

⁴¹⁸ M Phurpa and S Ferdousi, ‘Short-term Heart Rate Variability: A Technique to Detect Subclinical Cardiac Autonomic Neuropathy in Type 2 Diabetes Mellitus’ (2021) 30(2) *Mymensingh Medical Journal* 447.

⁴¹⁹ VA Serhiyenko, LM Serhiyenko and AA Serhiyenko, ‘Features of Circadian Rhythms of Heart Rate Variability, Arterial Stiffness and Outpatient Monitoring of Blood Pressure in Diabetes Mellitus: Data, Mechanisms and Consequences’ in RP Sinha (ed), *Circadian Rhythms and Their Importance* (Nova Science Publishers 2022) 279.

⁴²⁰ J Tomasi et al, ‘Heart Rate Variability: Evaluating a Potential Biomarker of Anxiety Disorders’ (2024) 61(2) *Psychophysiology* e14481.

⁴²¹ JE Ortiz-Guzmán et al, ‘Short-Term Heart Rate Variability in Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis’ (2023) 12(18) *Journal of Clinical Medicine* 6051.

⁴²² S Sammito et al, ‘Guideline for the Application of Heart Rate and Heart Rate Variability in Occupational Medicine and Occupational Health Science’ (2024) 19(1) *Journal of Occupational Medicine and Toxicology* 15.

⁴²³ C Besson et al, ‘Assessing the Clinical Reliability of Short-Term Heart Rate Variability: Insights from Controlled Dual-Environment and Dual-Position Measurements’ (2025) 15 *Scientific Reports* 5611.

статистично значуще не відрізнялись ($p > 0,05$). У пацієнтів з ЦД 2-го типу не виявлено клінічних симптомів КАН (ортостатичної гіпотензії, непереносимості фізичних навантажень тощо).

Вегетативну функцію вимірювали за допомогою CART's, а саме, зміни частоти серцевих скорочень (ЧСС) під час глибокого вдиху, співвідношення 30:15 і проби Вальсальви, ортостатичної проби (CART's) та короткочасної ВРС. Оцінка CART's була отримана із суми балів, наданих кожному CART ⁴¹⁹. Субклінічну КАН діагностували згідно результатів, отриманих при проведенні CART's і COMPASS 31 ^{424,425}.

Для визначення валідності та діагностичної ефективності короткочасної ВРС як скринінгового інструменту для виявлення субклінічної КАН у пацієнтів із ЦД 2-го типу було проведено детальний аналіз отриманих результатів. Аналізували порушення ритму та провідності, показники ЧСС, середньої тривалості інтервалів R-R (median RR interval, mRR), стандартного відхилення величин нормальних інтервалів R-R (NN) (standard deviation of NN intervals within the measurement area, SDNN), квадратного кореня із середніх квадратів різниць величин послідовних пар інтервалів NN (root mean square of successive differences between adjacent NN intervals, RMSSD), відсотка послідовних NN інтервалів, різниця між якими перевищує 50 мс (percentage of consecutive NN intervals that deviate from one another by more than 50 ms, pNN 50); коефіцієнта варіації (coefficient of variation, CV); триангулярного індекса (triangular index, HRVTI); загальної потужності (total power, TP); дуже низькочастотного компонента кардіоритму (very low frequency power, VLF); низькочастотного компонента кардіоритму (low frequency power, LF); високочастотного компонента кардіоритму (high frequency power, HF); нормованої одиниці спектру низькочастотного компонента кардіоритму (low frequency normalised unit, Lf norm); нормованої одиниці спектра високочастотного компоненту кардіоритму (high frequency normalized unit, Hf norm); співвідношення LF до HF (quotient of the spectrum in LF and the spectrum in HF, LF/HF); відсотка VLF в загальному спектрі ВРС (percentage of VLF in the total spectrum; VLF%); відсотка LF в загальному спектрі ВРС (percentage of LF in the total spectrum, LF%) і відсотка HF в загальному спектрі ВРС (percentage of HF in the total spectrum, HF%). Тривалість часу запису ЕКГ становила 5 хв ⁴²⁶.

Результати досліджень опрацьовували методом варіаційної статистики. Для порівняння середніх абсолютних величин використовували параметричний критерій Стьюдента і непараметричний критерій Wilcoxon (MicroCal Origin v. 8,0). Отримані показники наведені у вигляді середніх арифметичних значень із середнім квадратичним відхиленням ($M \pm SD$). Порівняння отриманих даних у групах проводили за допомогою непараметричного критерію Манна-Уїтні, для їх опису використовували медіану (Me) та інтерквартильний розмах (Q25-Q75). Програмне забезпечення - TIBCO Software Inc. (v. 14.0.0.15).

⁴²⁴ F Shaffer and JP Ginsberg, 'An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms' (2017) 5 *Frontiers in Public Health* 258.

⁴²⁵ A Plaza-Florido, J Sacha and JMA Alcantara, 'Short-Term Heart Rate Variability in Resting Conditions: Methodological Considerations' (2021) 79(7-8) *Kardiologia Polska* 745.

⁴²⁶ J Chen et al, 'Diagnostic Performance Analysis for Diabetic Cardiovascular Autonomic Neuropathy Based on Short-Term Heart Rate Variability using Bayesian Methods: Preliminary Analysis' (2025) 7 *Diabetology & Metabolic Syndrome* e14481.

РЕЗУЛЬТАТИ

В таблиці 1 представлено особливості параметрів короткочасної ВРС у хворих на ЦД 2-го типу.

Таблиця 1

Параметри короткочасної варіабельності серцевого ритму у хворих на цукровий діабет 2-го типу із субклінічною кардіальною автономною нейропатією

Параметри	Контроль	ЦД 2-го типу	ВПО з ЦД 2-го типу	p
	1-а група (n=16)	2-а група (n=16)	3-я група (n=16)	
ЧСС, уд/хв	66,63 ± 14,74 [49,0; 113,0]	76,63 ± 12,83 [57,0; 96,0]	86,19 ± 82,3 [69,0; 121,0]	p < 0,05 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,05
mRR, мс	933,13 ± 161,63 [533,0; 1220,0]	805,25 ± 129,93 [612,0; 1044,0]	709,56 ± 93,45 [496,0; 871,0]	p < 0,05 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,05
SDNN, мс	48,38 ± 15,33 [19,0; 76,0]	40,69 ± 15,15 [20,0; 61,0]	37,56 ± 13,11 [20,0; 57,0]	p > 0,05 p ₁ < 0,05 p ₂ > 0,05
RMSSD, мс	38,13 ± 19,73 [9,0; 93,0]	28,75 ± 18,65 [4,0; 75,0]	17,56 ± 9,06 [5,0; 41,0]	p > 0,05 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,05
pNN 50, %	17,5 ± 14,85 [0; 48,0]	8,38 ± 7,94 [0; 21,0]	2,56 ± 4,66 [0; 17]	p < 0,05 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,05
CV, у.о.	5,44 ± 2,25 [2,0; 12,0]	5,81 ± 1,68 [3,0; 8,0]	6,06 ± 1,95 [3,0; 9,0]	p > 0,05 p ₁ > 0,05 p ₂ > 0,05
HRVTI, у.о.	11,63 ± 2,78 [7,0; 16,0]	10,13 ± 2,78 [6,0; 16,0]	9,63 ± 3,26 [5,0; 14,0]	p > 0,05 p ₁ > 0,05 p ₂ > 0,05
TP, мс ²	2453,18 ± 1390,27 [369,0; 5753,0]	2241,94 ± 1061,62 [707,0; 4017,0]	1590,31 ± 919,33 [446,0; 2754,0]	p > 0,05 p ₁ < 0,05 p ₂ > 0,05
VLF, мс ²	803,44 ± 496,83 [227,0; 2050,0]	842,5 ± 637,83 [126,0; 2101,0]	740,13 ± 558,47 [114,0; 1849,0]	p > 0,05 p ₁ > 0,05 p ₂ > 0,05
LF, мс ²	968,31 ± 868,32 [123,0; 3447,0]	1021,94 ± 593,21 [261,0; 2285,0]	626,56 ± 428,50 [156,0; 1358,0]	p > 0,05 p ₁ > 0,05 p ₂ < 0,05
HF, мс ²	626,63 ± 538,82 [19,0; 1680]	327,0 ± 214,45 [72,0; 722,0]	143,81 ± 111,68 [10,0; 363,0]	p < 0,05 p ₁ < 0,01 p ₂ < 0,01
Lf norm, норм.од.	63,63 ± 17,63 [25,0; 87,0]	64,69 ± 15,93 [32,0; 89,0]	79,81 ± 14,25 [54,0; 96,0]	p > 0,05 p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001
Hf norm, норм.од.	36,38 ± 17,63 [13,0; 75,0]	24,75 ± 13,85 [4,0; 46,0]	20,19 ± 14,25 [4,0; 46,0]	p < 0,05 p ₁ < 0,01 p ₂ > 0,05
LF/HF, у.о	2,51 ± 1,88 [0,34; 6,61]	4,32 ± 4,33 [1,18; 17,5]	7,93 ± 7,38 [1,19; 25,67]	p > 0,05 p ₁ < 0,01 p ₂ > 0,05
VLF%, %	39,19 ± 18,53 [13,0; 65,0]	31,56 ± 16,29 [4,0; 58,0]	47,5 ± 18,69 [12,0; 86,0]	p > 0,05 p ₁ > 0,05 p ₂ < 0,05

Продовження таблиці 1

Параметри	Контроль	ЦД 2-го типу	ВПО з ЦД 2-го типу	p
	1-а група (n=16)	2-а група (n=16)	3-я група (n=16)	
LF%, %	37,94 ± 12,72 [13,0; 60,0]	46,56 ± 14,64 [22,0; 76,0]	41,88 ± 17,81 [11,0; 80,0]	p > 0,05 p ₁ > 0,05 p ₂ > 0,05
HF%, %	22,94 ± 14,45 [5,0; 53,0]	21,88 ± 11,79 [5,0; 46,0]	10,44 ± 8,15 [2,0; 26,0]	p > 0,05 p ₁ < 0,01 p ₂ < 0,001

Примітки: p < 0,05 - вірогідна різниця порівняно з 1-ою і 2-ю групами; p₁ - вірогідна різниця порівняно з 1-ою і 3-ю групами; p₂ - вірогідна різниця порівняно з 2-ою і 3-ю групами.

Результати дослідження виявили, що у пацієнтів із ЦД 2-го типу та субклінічною формою КАН (група 2) спостерігається статистично значуще підвищення ЧСС. Одночасно були зафіксовані зміни показників короткочасної ВСР, зокрема достовірне зниження значень RMSSD і pNN50%, що свідчить про загальне зменшення ВРС⁴²⁷. Також відзначено зниження рівнів HF і HFnorm, підвищення LFnorm та зростання співвідношення LF/HF. Це свідчить про зменшення активності парасимпатичної компоненти ВНС, що викликає відносне посилення активності симпатичної нервової системи (СНС) та підвищення показника LF/HF (**таблиця**).

У ВПО із ЦД 2-го типу та субклінічною КАН спостерігається подальше статистично значуще збільшення ЧСС і mRR. Аналіз короткочасної ВРС між 2-ю та 3-ю групами показав, що у ВПО з ЦД 2-го типу та субклінічною КАН відбувається подальше істотне зниження RMSSD, pNN50% і HF, а також зростання LFnorm (**таблиця**). Такі зміни можуть вказувати не лише на посилену активацію симпатичних механізмів регуляції, але й на появу адаптаційних реакцій, що формуються у відповідь на стресові умови в даній категорії пацієнтів.

ОБГОВОРЕННЯ

Зменшення показників LF і HF, виявлене у пацієнтів із ЦД 2-го типу і субклінічною КАН, які набули статусу ВПО після початку повномасштабного вторгнення РФ, може свідчити про ослаблення барорефлекторного механізму та зниження парасимпатичної регуляції серцево-судинної системи. Імовірно, зазначені особливості сприяють значним коливанням у парасимпатичній активності, що знайшло відображення у зміні відсоткового показника HF. Як відомо, показник VLF% у спектральному аналізі ВСР відображає активність симпатичного відділу ВНС і тісно корелює з рівнем психоемоційного навантаження та функціональним станом кори головного мозку⁴²⁸. У пацієнтів із статусом ВПО, хворих на ЦД-го типу та субклінічною КАН, було зафіксовано підвищення частки VLF%. Така зміна є типовою для станів інтенсивного нервово-емоційного напруження. Це може свідчити про тривалу активацію СНС, яка спричиняє дисбаланс енергетичних і метаболічних процесів в організмі, орієнтованих на мобілізацію захисних ресурсів. Такий стан сприяє посиленню енергетичного обміну, активізації метаболічних функцій та покращенню кровообігу⁴²⁹. Повідомляється, що на ранніх стадіях розвитку ССЗ активація СНС

⁴²⁷ N Azulay et al, 'Reduced Heart Rate Variability is Related to the Number of Metabolic Syndrome Components and Manifest Diabetes in the Sixth Tromsø Study 2007–2008' (2022) 12(1) *Scientific Reports* 11998.

⁴²⁸ P Castiglioni et al, 'Heart Rate Variability for the Early Detection of Cardiac Autonomic Dysfunction in Type 1 Diabetes' (2022) 13 *Frontiers in Physiology* 937701.

⁴²⁹ HG Kim et al, 'Stress and Heart Rate Variability: A Meta-Analysis and Review of the Literature' (2018) 15(3) *Psychiatry Investigation* 235.

розглядається як компенсаторний механізм організму, який відіграє ключову роль у підтриманні вегетативного балансу⁴³⁰.

У результаті дослідження виявлено зниження ВРС та активності парасимпатичної нервової системи, що відповідає за її регуляцію, а також підвищення чутливості ритму серця до впливу СНС. Виявлені зміни, зафіксовані у пацієнтів обох груп, вказують на раннє порушення парасимпатичної регуляції серцевої діяльності, що є однією з перших ознак розвитку КАН при ЦД 2-го типу.

Специфічне прогностичне значення змін ЧСС у контексті розвитку депресивних станів становить ключовий аспект сучасних досліджень^{431,432}. Проспективні наукові роботи вказують на те, що первинне зниження ВРС може виступати як потенційний фактор ризику виникнення депресивних станів^{433,434}. Відповідні дослідження можуть стати важливим інструментом для ідентифікації біомаркерів ССЗ у людей, які є вразливими до потенційного психоемоційного травматичного впливу⁴³⁵. Це створює можливості для розробки інноваційних стратегій профілактики та перспективних підходів до психохронобіологічного лікування, орієнтованих на ВПО, пацієнтів із підвищеним рівнем ризику⁴³⁶.

Функціональне розуміння взаємозв'язку між мозком і серцем потребує суттєвого покращення за допомогою доклінічних і проспективних клінічних досліджень. Зокрема, залишається недостатньо з'ясованою роль окремих ділянок мозку, які беруть участь у центральній нейровегетативній дисрегуляції у відповідь на специфічні стресори та стресові розлади^{437,438}. Подальше вивчення біологічних чинників, що впливають на реакцію на стрес, є критично важливим для встановлення зв'язків між когнітивними, емоційними, психосоціальними й екологічними аспектами стресу, а також індивідуальними відмінностями у перебігу захворювань.

Оскільки механізми емоційного збудження та активації значною мірою співпадають із центральною вегетативною мережею, ВРС може стати універсальним біомаркером чутливості стресової системи, вразливості та індивідуального ризику. Це відкриває можливість її більш широкого застосування як у наукових дослідженнях, так і в клінічній практиці^{439,440}.

Аналіз результатів короткочасної ВРС відкриває перспективи для оцінки серцево-судинного здоров'я пацієнтів і регулювання нейрокардіальної функції. Однак реалізація цього потенціалу в практичному покращенні стану серцево-судинної системи вимагає проведення додаткових

⁴³⁰ P Valensi, 'Autonomic Nervous System Activity Changes in Patients with Hypertension and Overweight: Role and Therapeutic Implications' (2021) 20(1) *Cardiovascular Diabetology* 170.

⁴³¹ F Ge et al, 'Posttraumatic Stress Disorder and Alterations in Resting Heart Rate Variability: A Systematic Review and Meta-Analysis' (2020) 17(1) *Psychiatry Investigation* 9.

⁴³² B Li et al, 'Abnormal Circadian Rhythm of Heart Rate Variability and Their Association With Symptoms in Patients With Major Depressive Disorder' (2024) 362 *Journal of Affective Disorders* 14.

⁴³³ T Moretta and S Messerotti Benvenuti, 'Early Indicators of Vulnerability to Depression: The Role of Rumination and Heart Rate Variability' (2022) 312 *Journal of Affective Disorders* 217.

⁴³⁴ B Im et al, 'Utilizing Real-Time Heart Rate Variability during Psychological Intervention Program for Complex Post-Traumatic Stress Disorder: A Case Study' (2024) 14(1) *Applied Sciences* 4.

⁴³⁵ A Serhiyenko et al, 'Post-Traumatic Stress Disorder, Insomnia, Heart Rate Variability and Metabolic Syndrome (Narrative Review)' (2024) 73(1) *Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Medical Sciences* 1.

⁴³⁶ GI Al Jowf et al, 'To Predict, Prevent, and Manage Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD): A Review of Pathophysiology, Treatment, and Biomarkers' (2023) 24(6) *International Journal of Molecular Sciences* 5238.

⁴³⁷ V Vaccarino et al, 'Brain-Heart Connections in Stress and Cardiovascular Disease: Implications for the Cardiac Patient' (2021) 328 *Atherosclerosis* 74.

⁴³⁸ MC Barthel et al, 'Habituation of the Biological Response to Repeated Psychosocial Stress: A Systematic Review and Meta-Analysis' (2025) 169 *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 105996.

⁴³⁹ A Agorastos et al, 'Heart Rate Variability as a Translational Dynamic Biomarker of Altered Autonomic Function in Health and Psychiatric Disease' (2021) 11(6) *Biomedicines* 1591.

⁴⁴⁰ M Siepmann et al, 'Heart Rate Variability: A Measure of Cardiovascular Health and Possible Therapeutic Target in Dysautonomic Mental and Neurological Disorders' (2022) 47(4) *Applied Psychophysiology and Biofeedback* 273.

масштабних рандомізованих контрольованих досліджень, а також ретельного аналізу реальних даних^{440,441}. Це необхідно для з'ясування, чи здатна модуляція ВСР шляхом втручання, зокрема методами біологічного зворотного зв'язку, забезпечити суттєве покращення стану серцево-судинної системи у ВПО із ЦД 2-го типу. Як видається, це стане одним із ключових напрямків майбутніх досліджень, присвячених особливостям ВСР.

Отже, короткочасна ВСР може виступати як трансдіагностичний біомаркер серцево-судинного ризику та інструмент для оцінки когнітивно-емоційного стану⁴⁴². Завдяки своїм повністю трансляційним властивостям, аналіз короткочасної ВСР може стати перспективним діагностичним і, зокрема, потенційно терапевтичним підходом у майбутніх дослідженнях. Це відкриває нові можливості для поглиблення функціонального розуміння динаміки дизрегуляції серцевого ритму, оскільки такий аналіз інтегрує фундаментальні й клінічні аспекти досліджень. Важливо зазначити, що лонгітюдні оцінки динамічних змін ЧСС до і після лікування є надзвичайно цінними для виявлення прецизійних змін реактивності ВНС та процесів нормалізації її функціонального стану. **Помилка! Источник ссылки не найден..** Однак на субклінічних стадіях різноманітних захворювань, особливо КАН у пацієнтів із ЦД 2-го типу, необхідно враховувати складний характер взаємодії між численними ССЗ, які можуть суттєво впливати на ВСР. У таких випадках доцільно поєднувати показники порушень функціонального стану ВНС з додатковими біомаркерами для забезпечення більш точної ідентифікації патофізіологічних процесів.

ВИСНОВКИ

Результати дослідження продемонстрували, що у пацієнтів із ЦД 2-го типу та субклінічною формою КАН спостерігається статистично значуще підвищення ЧСС, зміни показників короткочасної ВСР у вигляді достовірного зниження значень RMSSD і pNN50%, рівнів HF і HFnorm, підвищення LFnorm та зростання співвідношення LF/HF. У ВПО із ЦД 2-го типу та субклінічною КАН спостерігається подальше статистично значуще збільшення ЧСС, а також mRR; подальше статистично значуще зниження RMSSD, pNN50% і HF, а також зростання LFnorm. Результати цього пілотного обсерваційного, перехресного дослідження продемонстрували, що використання короткочасної ВСР може бути науково-економічним обґрунтованим чутливим методом ранньої діагностики КАН у хворих на ЦД 2-го типу. Використання лікарем первинної медичної допомоги методу короткочасної ВСР може бути практичним інструментом для ранньої діагностики субклінічної КАН у хворих на ЦД 2-го типу. Сформульовані висновки можуть бути використані для розробки інноваційних стратегій профілактики та перспективних підходів до психохронобіологічного лікування, орієнтованих на осіб із підвищеним рівнем ризику КАН, зокрема ВПО, хворих на ЦД 2-го типу.

Даний розділ підготовлено в межах виконання дослідницької роботи, здійснюваної за підтримки стипендіальної програми Верховної Ради України.

⁴⁴¹ K Jin et al, 'Agreement Between Ultra-Short-Term and Standard Heart Rate Variability Analysis in Resting and Post-Exercise Conditions' (2024) 14(7) *Life* 837.

⁴⁴² A Xavier et al, 'Heart Rate and Its Variability From Short-Term ECG Recordings as Potential Biomarkers for Detecting Mild Cognitive Impairment' (2024) 39 *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias* 15333175241309527.