

Особливості варіабельності серцевого ритму у пацієнтів із фібриляцією передсердь на фоні артеріальної гіпертензії залежно від наявності цукрового діабету 2 типу

Р. В. Литвиненко^{AB,C,D,E}, Н. С. Михайловська^{AB,C,E,F}

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна

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

Ключові слова:

фібриляція передсердь, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу, варіабельність серцевого ритму, глікований гемоглобін.

Запорізький
медичний журнал.
2026. Т. 28, № 5(158).
С. 404-412

Мета роботи – оцінити характер і циркадні особливості змін варіабельності серцевого ритму (BCRP) як маркера автономної дисфункції у пацієнтів із фібриляцією передсердь (ФП) на фоні артеріальної гіпертензії (АГ) залежно від наявності цукрового діабету (ЦД) 2 типу та визначити їх клінічні асоціації.

Матеріали і методи. Обстежено 42 пацієнти з ФП: 1 група (основна) – 21 хворий із ФП, АГ та ЦД 2 типу; 2 група (порівняння) – 21 особа з ФП, АГ без ЦД 2 типу. Усім пацієнтам проведено загальноклінічне обстеження, а також добуве моніторування ЕКГ з оцінкою параметрів BCRP в денний і нічний періоди.

Результати. У пацієнтів із ФП на фоні АГ і супутнього ЦД 2 типу частіше визначають персистентну форму аритмії, вищий симптомний статус і більший тромбоемболічний ризик порівняно з хворими без ЦД 2 типу. Такі клінічні особливості поєднуються з достовірним зниженням основних показників BCRP (SDNNi, RMSSD, pNN50, HRV TI, TP), підвищенням індексів регуляторного напруження (SI, IVR, VPR) на фоні зростання співвідношення LF/HF; це свідчило про зміщення вегетативного балансу в бік переважання симпатичних впливів. Найбільш виражені зміни у хворих основної групи зафіксовано у нічний період, що супроводжується згладжуванням циркадного профілю автономної регуляції та зниженням парасимпатичної активності. За результатами кореляційного аналізу, у пацієнтів із ФП на фоні АГ та ЦД 2 типу погіршення глікемічного контролю асоціюється зі зниженням спектральних, часових і геометричних показників BCRP, а також підвищенням індексів напруження регуляторних систем.

Висновки. У пацієнтів із ФП на фоні АГ наявність ЦД 2 типу характеризується більш вираженим пригніченням загальної BCRP, підвищенням індексів регуляторного напруження, домінуванням симпатичних впливів та пригніченням парасимпатичної активності. Виявлені зміни мають чіткі циркадні особливості з найбільшою вираженістю у нічний період. Погіршення глікемічного контролю асоціюється з негативними змінами показників BCRP, що свідчить про важливість комплексного оцінювання автономної дисфункції у пацієнтів із метаболічною коморбідністю.

Keywords:

atrial fibrillation, hypertension, type 2 diabetes mellitus, heart rate variability, glycated hemoglobin.

Zaporozhye
Medical Journal.
2026;28(5):404-412

Patterns of heart rate variability in patients with atrial fibrillation and arterial hypertension according to the presence of type 2 diabetes mellitus

R. V. Lytvynenko, N. S. Mykhailovska

Aim. To assess the patterns and circadian characteristics of heart rate variability (HRV) as a marker of autonomic dysfunction in patients with atrial fibrillation (AF) and arterial hypertension (AH) depending on the presence of type 2 diabetes mellitus (T2DM), and to determine their clinical associations.

Materials and methods. A total of 42 patients with AF were examined: Group 1 (main group) included 21 patients with AF, AH, and T2DM; Group 2 (comparison group) comprised 21 patients with AF and AH without T2DM. All patients underwent comprehensive clinical examination including 24-hour ECG monitoring with the assessment of HRV parameters separately for daytime and nighttime periods.

Results. In Group 1, persistent AF was observed more frequently than in Group 2 as was higher symptom burden and greater thromboembolic risk. Compared with Group 2, patients in Group 1 demonstrated significantly lower time-domain HRV indices (SDNNi, RMSSD, pNN50), lower HRV TI and TP, higher regulatory stress indices (SI, IVR, VPR), and an elevated LF/HF ratio, collectively indicating a shift in autonomic balance toward sympathetic predominance. The most pronounced inter-group differences were observed during the nighttime period and were characterized by attenuation of day-to-night variation in HRV indices and reduced nocturnal parasympathetic activity. Correlation analysis in Group 1 revealed significant inverse associations between glycemic control and time-domain, spectral and geometric HRV parameters, as well as direct associations with stress regulatory indices.

Conclusions. In patients with AF and AH, comorbid T2DM is associated with more pronounced suppression of overall HRV, elevated regulatory stress indices, sympathetic predominance, and reduced parasympathetic activity. These changes exhibit distinct circadian features, being most marked during the nighttime period. Poorer glycemic control is associated with adverse changes in HRV parameters, suggesting the importance of comprehensive assessment of autonomic dysfunction in patients with metabolic comorbidity.

Фібриляція передсердь (ФП) є найпоширенішою стійкою аритмією в клінічній практиці та однією з провідних причин серцево-судинної захворюваності та смертності. Наявність ФП асоціюється зі значним підвищенням ризику інсульту, серцевої недостатності, тромбоемболічних ускладнень і загальної летальності. За сучасними епідеміологічними оцінками, поширеність ФП у загальній популяції становить 2–4 % і має чітку тенденцію до збільшення, що зумовлено старінням населення та почастищенням розвитку коморбідних станів. У країнах Європи ФП діагностовано у понад 6 млн осіб; за прогнозами, до 2060 року кількість пацієнтів віком понад 55 років із цією аритмією майже потроїться. Водночас реальна поширеність ФП, імовірно, є вищою, оскільки до 70–75 % випадків захворювання мають безсимптомний або малосимптомний перебіг, його виявляють випадково під час профілактичних оглядів або обстежень з приводу іншої патології [1,2,3].

Виникнення та персистенція ФП тісно пов'язані з наявністю супутніх серцево-судинних і метаболічних захворювань. Згідно з даними Фремінгемського епідеміологічного дослідження, артеріальна гіпертензія (АГ) і цукровий діабет (ЦД) є незалежними предикторами розвитку ФП. Артеріальна гіпертензія посідає провідне місце серед етіологічних чинників цієї аритмії: близько 70 % пацієнтів із ФП мають підвищений артеріальний тиск. Водночас ЦД 2 типу також визначено як самостійний фактор ризику, що підвищує ймовірність розвитку ФП в 1,4–2,1 раза, а його поширеність у хворих на ФП коливається в межах 10–25 % [1,4,5,6,7].

Особливого клінічного значення набуває одночасний перебіг ФП з АГ і ЦД, що асоціюється зі зростанням частоти тромбоемболічних ускладнень, серцевої недостатності та смертності. Комбінація цих станів спричиняє прогресування структурно-функціональної перебудови міокарда, ремоделювання та фіброз передсердь, порушення електрофізіологічних властивостей серця, а також дисбаланс автономної нервової системи. Саме вегетативну дисфункцію визначають як один із ключових патогенетичних механізмів розвитку й підтримання ФП у пацієнтів із коморбідною патологією [1,6,8].

Своєчасне виявлення епізодів пароксизмальної або малосимптомної ФП, а також кількісне оцінювання аритмічного навантаження потребують застосування методів амбулаторного електрокардіографічного моніторингу. Крім стандартного 24-годинного холтер-ЕКГ, сучасна доказова база підтримує використання подовжених неінвазивних технологій моніторингу, зокрема патч-систем, портативних пристроїв та пристроїв для носіння, а також телемоніторингу, що дає змогу підвищити діагностичну ефективність та оптимізувати вторинну профілактику, зокрема після перенесеного інсульту [9,10,11].

Варіабельність серцевого ритму (ВСР) – інформативний неінвазивний метод оцінювання стану вегетативної регуляції серця та відомий прогностичний маркер серцево-судинного ризику. Зниження показників ВСР характеризує переважання симпатичної активації та/або пригнічення парасимпатичного впливу, що відіграє важливу роль у патогенезі ФП, АГ й ЦД [12,13,14,15]. У пацієнтів із ЦД 2 типу зниження ВСР часто пов'язане з проявами кардіальної автономної нейропатії, мікросу-

динної дисфункції та хронічного запалення, що може модифікувати фенотип ФП [12,13,14,15,16,17,18].

ВСР визначають також як потенційно корисний інструмент і перспективний «цифровий» біомаркер для стратифікації ризику розвитку ФП у пацієнтів із синусовим ритмом, прогнозування рецидивів аритмії після кардіоверсії або катетерної абляції, а також оцінювання віддаленого клінічного прогнозу. Разом із тим, залишається актуальною проблема уніфікації методологічних підходів до обчислення й інтерпретації показників ВСР у різних ритмологічних умовах [16,18].

Отже, дослідження особливостей ВСР у пацієнтів із ФП у поєднанні з АГ і ЦД є актуальним і перспективним напрямом, що дає змогу поглибити розуміння механізмів вегетативної дисфункції, оцінити ступінь порушення нейроморальної регуляції серцевої діяльності та визначити потенційні прогностичні й терапевтичні підходи до ведення цієї складної когорти пацієнтів [1,16,19].

Мета роботи

Оцінити характер і циркадні особливості змін варіабельності серцевого ритму як маркера автономної дисфункції у пацієнтів із пароксизмальною та персистентною фібриляцією передсердь на фоні артеріальної гіпертензії залежно від наявності цукрового діабету 2 типу, а також визначити їх клінічні асоціації.

Матеріали і методи дослідження

До дослідження залучено 42 хворих із ФП, яких поділили на дві групи: 1 група (основна) – 21 пацієнт із ФП на фоні АГ та ЦД 2 типу; 2 група (порівняння) – 21 особа з ФП на фоні АГ без ЦД 2 типу.

Діагностику ФП здійснили відповідно до рекомендацій ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation (2024), а також Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) допомоги «Фібриляція передсердь», затвердженого наказом МОЗ України від 15.06.2016 року № 597. Діагноз ЦД 2 типу встановлено згідно з положеннями ADA Standards of Care in Diabetes (2025) та Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу у дорослих», затвердженого наказом МОЗ України від 24.07.2024 року № 1300. АГ діагностовано відповідно до ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension (2024) та Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Гіпертонічна хвороба (артеріальна гіпертензія)», затвердженого наказом МОЗ України від 12.09.2024 року № 1581.

Пацієнти отримували базисну терапію відповідно до чинних національних і міжнародних рекомендацій з ведення ФП, АГ і ЦД 2 типу, враховуючи індивідуальні показання та протипоказання [20].

Критерії залучення до дослідження – середній і похилий вік (45–74 роки); підписана інформована згода на участь; діагностована пароксизмальна та персистентна форма ФП за наявності щонайменше одного пароксизму за останній рік; синусовий ритм на момент проведення добового моніторингу ЕКГ

та аналізу ВСР; первинна АГ, визначена за наявністю ураження органів-мішеней, опосередкованого гіпертензією; діагностований ЦД 2 типу за рівнями глікованого гемоглобіну (HbA1c) >6,5 %, даними анамнезу та/або лабораторними даними.

Критерії виключення – відмова від участі у дослідженні; молодий та старечий вік (менше ніж 45 років та понад 74 роки); наявність несинусового ритму або пароксизму ФП під час реєстрації ЕКГ, використаної для аналізу ВСР; постійна форма ФП; вторинна (симптоматична) АГ; наявність в анамнезі вказівок на перенесений інсульт, інфаркт, онкологічні захворювання; ЦД 1 типу; наявність будь-якого гострого запального процесу; тиреотоксикоз; тяжка клапанна патологія; бронхіальна астма або хронічне обструктивне захворювання легень; тяжка коморбідна патологія, що супроводжується organoю недостатністю; психічні та системні захворювання; захворювання крові; зловживання алкоголем, наркотична залежність; відмова від прийому базової медикаментозної терапії з будь-якої причини на будь-якому етапі дослідження.

Для оцінювання показників ВСР застосовано апарат для добового моніторингу ЕКГ «Кардіосенс К» (ХАІ МЕДИКА, Україна). Дослідження виконано протягом доби – у денний і нічний періоди. Використано часові, спектральні та геометричні показники, що рекомендовані робочою групою ESC з вивчення ВСР:

- SDNNi (стандартне відхилення NN-інтервалів) – сумарний показник варіабельності величин інтервалів RR за весь період спостереження;
- mRR – середнє значення інтервалів RR;
- rMSSD – квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар NN інтервалів;
- HRV TI (триангулярний індекс) – відношення загальної кількості інтервалів R-R між синусовими комплексами до кількості інтервалів, які потрапили в діапазон моди; характеризує сумарну ВСР;
- pNN50 – відсоток пар сусідніх NN-інтервалів, які відрізняються більше ніж на 50 мс, що характеризує ступінь короткочасної ВСР і пов'язаний переважно з активністю парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи;
- LF – потужність низькочастотного спектра кардіоінтервалограм у діапазоні 0,04–0,15 Гц, що характеризує симпатичний тонус;
- HF – потужність високочастотного спектра кардіоінтервалограм у діапазоні 0,15–0,40 Гц, що характеризує парасимпатичний тонус;
- LF/HF – симпатовагальний баланс, обчислений шляхом ділення значення потужності низькочастотного спектра на значення потужності високочастотного спектра;
- VLF – потужність спектра дуже низькочастотного компонента варіабельності у % від сумарної потужності коливань;
- TP – загальна потужність спектра варіабельності серцевого ритму, що характеризує сумарний рівень коливань NN-інтервалів за весь період аналізу та дає змогу оцінити загальну активність вегетативної регуляції серцевого ритму;
- ULF – ультранизкочастотний компонент спектра варіабельності серцевого ритму, що характеризує най-

повільніші коливання NN-інтервалів протягом тривалого періоду спостереження та дає змогу визначити вплив циркадних, нейрогуморальних, терморегуляторних і метаболічних механізмів регуляції серцевого ритму;

– SI (стрес-індекс) – рівень централізації управління серцевим ритмом (психоемоційне напруження, рівень фізіологічного стресу);

– Mo (мода) – найчастіше значення NN-інтервалів у вибірці, що характеризує переважний рівень функціонування серцевого ритму;

– AMo (амплітуда моди) – частка (у %) NN-інтервалів, які відповідають моді, що характеризує ступінь «стабільності / монотонності» ритму (централізацію керування).

– MxDMn (варіаційний розмах) – різниця між максимальним і мінімальним значеннями NN-інтервалів, що характеризує загальну ширину розподілу кардіоінтервалів;

– IVR (індекс вегетативної рівноваги) – інтегральний показник співвідношення симпатичних і парасимпатичних впливів; характеризує ступінь вегетативного балансу / дисбалансу;

– VPR (вегетативний показник ритму) – інтегральний показник автономної регуляції серцевого ритму; характеризує загальний рівень вегетативного впливу на ритм серця;

– PAPR (показник адекватності процесів регуляції) – інтегральний індекс відповідності (адекватності) реакцій регуляторних механізмів поточним потребам організму, що характеризує узгодженість процесів регуляції серцевого ритму;

– WN1 – варіабельність NN-інтервалів за коротким вікном / інтервалом аналізу, що характеризує короткочасні коливання ритму;

– WN5 – варіабельність NN-інтервалів за 5-хвилинним вікном;

– WAM5 – показник «ширини» навколо моди (амплітудно-варіаційна характеристика) за 5-хвилинним вікном, що визначає розсіювання NN-інтервалів щодо переважного значення;

– WAM10 – аналогічний показник «ширини» навколо моди за 10-хвилинним вікном, що характеризує розсіювання NN-інтервалів щодо моди на більш тривалому інтервалі.

Під час дослідження дотримано морально-етичних норм біоетики відповідно до правил ICH/GCP, Гельсінської декларації прав людини (1964 р.), Конвенції Ради Європи з прав людини і біомедицини (1997 р.), а також чинного законодавства України. Дослідження схвалено Комісією з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (протокол від 16.04.2026 року № 6). Усі обстежені були поінформовані щодо мети дослідження та надали письмову інформовану згоду на участь.

Статистично одержані результати опрацювали з застосуванням пакета ліцензійної програми Statistica 13.0 (Stat Soft Inc, США, № ліцензії JPZ8041382130ARCN10-J). Окремі статистичні процедури та алгоритми реалізовано як спеціально написані макроси у відповідних програмах. Перед проведенням аналізу перевіряли нормальність розподілу кількісних даних за допомогою критерію Шапіро–Вілکا. Дані з Гаусовим розподілом наведено як

середнє значення та стандартне відхилення ($M \pm m$), а дані, нормальність яких не підтверджено, – як медіану та міжквартильні діапазони (Me (25 %; 75 %)). Порівняння між групами здійснено за допомогою незалежного t-тесту або тесту Манна–Вітні залежно від характеру розподілу змінних. Порівняння категоріальних показників виконано за допомогою точного критерію Фішера. Кореляційний аналіз проведено з використанням коефіцієнта рангової кореляції Спірмена (r). Для всіх видів аналізу як статистично вірогідні визначено відмінності при $p < 0,05$.

Результати

Клінічну характеристику пацієнтів із ФП залежно від наявності ЦД 2 типу наведено в *таблиці 1*. Згідно з одержаними даними, групи зіставні за віком, статтю учасників, частотою серцевих скорочень та рівнем артеріального тиску; це мінімізує вплив названих чинників на виявлені міжгрупові відмінності та дає змогу пов'язувати їх із наявністю метаболічної коморбідності, зокрема ЦД 2 типу.

За клінічною формою ФП у пацієнтів із ЦД 2 типу рідше виявляли пароксизмальну форму – 14 (66,7 %) проти 20 (95,2 %) випадків у групі без ЦД 2 типу ($p < 0,05$); персистентну форму частіше діагностували в основній групі – 7 (33,3 %) випадків проти 1 (4,8 %) відповідно ($p < 0,05$). Це може свідчити про підвищену схильність до прогресування аритмії у хворих на ЦД 2 типу, що пов'язано з механізмами ремоделювання міокарда, асоційованими з метаболічною патологією [6,17,21].

Згідно з результатами оцінювання симптомного статусу за шкалою mEHRA, клас 2b достовірно частіше зареєстровано у пацієнтів із супутнім ЦД 2 типу – 10 (47,6 %) випадків проти 3 (14,3 %) у групі порівняння ($p < 0,05$). Це може свідчити про більший вплив коморбідності із ЦД 2 типу на переносність фізичного навантаження та якість життя пацієнтів. Стратифікація тромбоемболічного ризику за шкалою CHA₂DS₂-VA показала закономірно вищий базовий ризик у пацієнтів із ЦД 2 типу: 3 (3; 4) бали проти 2 (2; 3) балів у групі без ЦД 2 типу ($p < 0,05$), а за шкалою HAS-BLED групи вірогідно не відрізнялись.

Значущих відмінностей щодо частоти основних коморбідних станів та ураження органів-мішеней у групах дослідження не виявлено. Щодо супутньої патології, то в основній групі статистично частіше реєстрували хронічну хворобу нирок – у 9 (42,9 %) проти 2 (9,5 %) у групі порівняння ($p < 0,05$).

Отже, клінічний профіль пацієнтів із ФП на фоні АГ та ЦД 2 типу характеризується вищою частотою персистентної форми аритмії, більш вираженим симптомним статусом за шкалою mEHRA, підвищеним тромбоемболічним ризиком за CHA₂DS₂-VA, а також більшою поширеністю хронічної хвороби нирок порівняно з пацієнтами без ЦД 2 типу. Виявлені відмінності можуть бути потенційно асоційовані з порушенням автономної регуляції серцевої діяльності та змінами показників ВСР.

Дані загальнолабораторних методів обстеження у пацієнтів із ФП на фоні АГ залежно від наявності ЦД 2 типу наведено в *таблиці 2*.

Порівняльний аналіз лабораторних показників дав змогу встановити, що у пацієнтів із ФП на фоні АГ та ЦД

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих із ФП на фоні АГ залежно від наявності ЦД 2 типу ($M \pm m$; Me (Q25; Q75); абс. (%))

Показник, одиниці вимірювання	Основна група – ФП на фоні АГ і ЦД 2 типу, n = 21	Група порівняння – ФП на фоні АГ, n = 21	p
Вік, роки	66,3 $\pm$ 2,2	64,7 $\pm$ 2,1	0,602
Чоловіки / жінки	11/10	11/10	1,00
Систолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	145 (140; 149)	144 (139; 147)	<0,05
Діастолічний артеріальний тиск, мм рт. ст.	91 (89; 93)	90 (88; 93)	<0,05
Частота серцевих скорочень, уд./хв	74 (71; 81)	72 (69; 79)	<0,05
Пароксизмальна ФП	14 (66,7 %)	20 (95,2 %)	<0,05
Персистентна форма ФП	7 (33,3 %)	1 (4,8 %)	<0,05
mEHRA Клас 1	1 (4,8 %)	2 (9,5 %)	1,000
mEHRA Клас 2a	0 (0,0 %)	4 (19,0 %)	0,107
mEHRA Клас 2b	10 (47,6 %)	3 (14,3 %)	<0,05
mEHRA Клас 3	10 (47,6 %)	12 (57,1 %)	0,537
mEHRA Клас 4	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1,000
CHA ₂ DS ₂ -VA, бали	3 (2; 4)	2 (1; 3)	<0,05
HAS-BLED, бали	2 (2; 3)	2 (2; 3)	0,834
ІМТ, кг/м ²	32,64 (27,07; 38,75)	29,24 (22,92; 30,35)	0,141
Ішемічний інсульт / системні емболії в анамнезі	3 (14,3 %)	1 (4,8 %)	0,606
Гострий коронарний синдром в анамнезі	3 (14,3 %)	1 (4,76 %)	0,606
Хронічна серцева недостатність			
I стадія	10	15	0,193
IIA стадія	8	5	0,439
IIБ стадія	3	1	0,618
Хронічна хвороба нирок, стадія I–IIIb	9 (42,9 %)	2 (9,5 %)	<0,05
Ожиріння	3 (14,3 %)	0 (0,0 %)	0,232
Патологія щитоподібної залози	3 (14,3 %)	2 (9,5 %)	0,634
Тютюнопаління	0 (0,0 %)	3 (14,3 %)	0,232

p: міжгрупове порівняння (ЦД 2 типу vs без ЦД 2 типу).

Таблиця 2. Дані загальнолабораторних методів обстеження у хворих із ФП на фоні АГ залежно від наявності ЦД 2 типу ($M \pm m$)

Показник, одиниці вимірювання	Основна група – ФП на фоні АГ та ЦД 2 типу, n = 21	Група порівняння – ФП на фоні АГ, n = 21	p
Аланінамінотрансфераза, Од/л	28,2 $\pm$ 1,2	27,8 $\pm$ 2,6	0,429
Аспартатамінотрансфераза, Од/л	22,8 $\pm$ 2,3	28,4 $\pm$ 2,3	0,093
Білірубін, мкмоль/л	16,8 $\pm$ 2,8	14,5 $\pm$ 0,8	0,438
Глюкоза, ммоль/л	7,6 $\pm$ 0,5	5,6 $\pm$ 0,3	<0,05
Глікований гемоглобін, %	6,55 $\pm$ 0,78	4,98 $\pm$ 0,34	<0,05
Загальний холестерин, ммоль/л	5,6 $\pm$ 0,5	4,8 $\pm$ 0,4	0,219
Швидкість клубочкової фільтрації, мл/хв/1,73 м ²	53,9 $\pm$ 9,1	81,7 $\pm$ 17,7	0,173
Фібриноген, г/л	3,8 $\pm$ 0,2	4,6 $\pm$ 1,1	0,482

p: міжгрупове порівняння (ЦД 2 типу vs без ЦД 2 типу).

2 типу очікувано реєстрували достовірно вищі показники вуглеводного обміну. Зокрема, рівень глюкози крові становив $7,6 \pm 0,5$ ммоль/л порівняно з $5,6 \pm 0,3$ ммоль/л у групі ФП на фоні АГ без ЦД 2 типу ($p < 0,05$), а показник глікованого гемоглобіну – $6,55 \pm 0,78$ % проти $4,98 \pm 0,34$ % відповідно ($p < 0,05$).

Водночас показники печінкового профілю не свідчили про наявність активного цитолітичного синдрому: рівні аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази

Таблиця 3. Показники ВСР у денний період у пацієнтів із ФП на фоні АГ залежно від наявності ЦД 2 типу (Ме (Q25; Q75))

Показник, одиниці вимірювання	Основна група – ФП на фоні АГ та ЦД 2 типу, n = 21	Група порівняння – ФП на фоні АГ, n = 21	p
SDNNi, мс	36,8 (30,2; 44,8)	55,1 (48,4; 63,9)	<0,001
mRR, мс	876 (749; 978)	830 (702; 973)	0,724
RMSSD, мс	17 (13; 24)	32 (27; 50)	<0,001
HRV TI, ум. од.	22,4 (17,1; 25,7)	29,2 (23,0; 36,9)	<0,05
pNN50, %	0,9 (0,4; 2,8)	8,4 (5,8; 31,6)	<0,001
LF, мс ²	194 (93; 347)	223 (111; 394)	<0,05
HF, мс ²	75 (30; 160)	170 (80; 290)	<0,05
LF/HF, ум. од.	2,1 (1,3; 3,8)	1,2 (0,8; 1,9)	<0,05
VLF, мс ²	170 (80; 320)	240 (110; 430)	<0,05
TP, мс ²	650 (320; 1180)	980 (540; 1680)	<0,05
ULF, мс ²	210 (90; 430)	330 (160; 610)	<0,05
SI, ум. од.	45 (29; 80)	22 (20; 28)	<0,001
Mo, мс	850 (688; 1000)	850 (700; 1000)	0,902
AMo, %	19 (16; 24)	24 (21; 31)	<0,05
MxDMn, мс	336 (266; 438)	532 (430; 611)	<0,05
IVR, ум. од.	78 (48; 107)	36 (27; 54)	<0,001
VPR, ум. од.	3 (3; 5)	2 (2; 3)	<0,001
PAPR, ум. од.	32 (19; 40)	24 (21; 27)	0,059
WN1, мс	219 (180; 234)	227 (195; 252)	0,559
WN5, мс	8 (8; 8)	8 (8; 8)	1,000
WAM5, мс	320 (258; 406)	492 (418; 592)	<0,05
WAM10, мс	289 (242; 375)	434 (338; 506)	<0,001

p: міжгрупове порівняння (ЦД 2 типу vs без ЦД 2 типу).

Таблиця 4. Показники ВСР у нічний період у пацієнтів із ФП на фоні АГ залежно від наявності ЦД 2 типу (Ме (Q25; Q75))

Показник, одиниці вимірювання	Основна група – ФП на фоні АГ та ЦД 2 типу, n = 21	Група порівняння – ФП на фоні АГ, n = 21	p
SDNNi, мс	40 (29,8; 46,9)	68,4 (65,4; 84,5)	<0,001
mRR, мс	938 (860; 1053)	1036 (840; 1164)	0,118
RMSSD, мс	19 (15; 26)	48 (40; 62)	<0,001
HRV TI, ум. од.	17,3 (15,3; 19,5)	27,6 (25,1; 28,8)	<0,001
pNN50, %	1,4 (0,4; 3,6)	21 (15,2; 45,8)	<0,001
LF, мс ²	120 (55; 230)	170 (80; 310)	<0,05
HF, мс ²	42 (18; 86)	118 (52; 210)	<0,05
LF/HF, ум. од.	3,3 (1,9; 5,6)	1,6 (0,9; 2,6)	<0,05
VLF, мс ²	210 (95; 390)	340 (170; 560)	<0,05
TP, мс ²	1580 (920; 2460)	2640 (1710; 3890)	<0,05
ULF, мс ²	180 (70; 390)	360 (180; 620)	<0,05
SI, ум. од.	59 (47; 78)	21 (19; 28)	<0,001
Mo, мс	900 (900; 1050)	1000 (962; 1162)	0,178
AMo, %	33 (27; 34)	22 (20; 23)	<0,001
MxDMn, мс	281 (258; 336)	461 (400; 549)	<0,001
IVR, ум. од.	112 (80; 132)	43 (37; 59)	<0,001
VPR, ум. од.	4 (3; 5)	2 (2; 2)	<0,001
PAPR, ум. од.	34 (29; 40)	22 (19; 24)	<0,001
WN1, мс	188 (164; 195)	258 (240; 277)	<0,001
WN5, мс	16 (8; 39)	8 (8; 8)	<0,05
WAM5, мс	250 (219; 320)	446 (394; 531)	<0,001
WAM10, мс	234 (211; 289)	375 (322; 400)	<0,001

p: міжгрупове порівняння (ЦД 2 типу vs без ЦД 2 типу).

та загального білірубину статистично не відрізнялися у групах дослідження. Параметри ліпідного профілю, швидкість клубочкової фільтрації та системи гемостазу (фібриноген) також зіставні в обох групах (p > 0,05).

Отже, основні міжгрупові відмінності лабораторних показників стосувалися метаболічного профілю, асоційованого з наявністю ЦД 2 типу.

Аналіз ВСР передбачав оцінювання часових (mRR, SDNNi, RMSSD, pNN50, HRV TI), спектральних (LF, HF, LF/HF, VLF, TP, ULF), геометричних показників (SI, Mo, AMo, MxDMn, IVR, VPR, PAPR) та показників гістограмного аналізу (WN1, WN5, WAM5, WAM10) у денний (табл. 3) і нічний (табл. 4) періоди.

У денний період у пацієнтів із ФП на фоні АГ та супутнього ЦД 2 типу зафіксовано достовірно гірші показники ВСР порівняно з пацієнтами без ЦД 2 типу. Так, у групі з ЦД 2 типу зареєстровано достовірно нижчі значення SDNNi – 36,8 (30,2; 44,8) проти 55,1 (48,4; 63,9), RMSSD – 17 (13; 24) проти 32 (27; 50), HRV TI – 22,4 (17,1; 25,7) проти 29,2 (23,0; 36,9), pNN50 – 0,9 (0,4; 2,8) проти 8,4 (5,8; 31,6), а також MxDMn – 336 (266; 438) проти 532 (430; 611), WAM5 – 320 (258; 406) проти 492 (418; 592) та WAM10 – 289 (242; 375) проти 434 (338; 506) відповідно. Отримані дані свідчать про зниження загальної та короткочасної ВСР, а також про звуження діапазону спонтанних коливань NN-інтервалів у пацієнтів із супутнім ЦД 2 типу.

Поряд із цим, у денний період у групі пацієнтів із ЦД 2 типу встановлено достовірно вищі показники, що характеризують напруження регуляторних систем: SI – 45 (29; 80) проти 22 (20; 28), IVR – 78 (48; 107) проти 36 (27; 54), VPR – 3 (3; 5) проти 2 (2; 3), а також AMo – 24 (21; 31) проти 19 (16; 24) відповідно. Водночас показник PAPR мав лише тенденцію до підвищення у групі осіб із ЦД 2 типу – 32 (19; 40) проти 24 (21; 27) відповідно, p = 0,059, без досягнення рівня статистичної значущості.

За даними спектрального аналізу, у денний період також виявлено ознаки порушення автономного балансу у пацієнтів із ЦД 2 типу. Зокрема, у них отримано достовірно нижчі значення LF – 194 (93; 347) проти 223 (111; 394), HF – 75 (30; 160) проти 170 (80; 290), VLF – 170 (80; 320) проти 240 (110; 430), TP – 650 (320; 1180) проти 980 (540; 1680) та ULF – 210 (90; 430) проти 330 (160; 610) відповідно. Співвідношення LF/HF у пацієнтів із ЦД 2 типу становило 2,1 (1,3; 3,8) проти 1,2 (0,8; 1,9), що вказує на зміщення вегетативного балансу в бік відносного переважання симпатичних впливів. Водночас за окремими показниками (mRR, Mo, WN1, WN5) статистично значущих міжгрупових відмінностей у денний період не виявлено.

Отже, у денний період у пацієнтів із ФП та АГ, супутнім ЦД 2 типу виявлено достовірне зниження часових, спектральних і геометричних показників ВСР у поєднанні зі зростанням індексів напруження регуляторних систем на фоні симпато-парасимпатичного дисбалансу ВНС.

У нічний період у пацієнтів із ФП на фоні АГ та супутнього ЦД 2 типу виявлено більш виражені порушення варіабельності серцевого ритму порівняно з пацієнтами без ЦД 2 типу. Зокрема, у групі з ЦД 2 типу зареєстровано достовірно нижчі значення SDNNi – 40 (29,8; 46,9) проти 68,4 (65,4; 84,5), RMSSD – 19 (15; 26) проти 48 (40; 62), HRV TI – 17,3 (15,3; 19,5) проти 27,6 (25,1; 28,8), pNN50 – 1,4 (0,4; 3,6) проти 21 (15,2; 45,8), а також MxDMn – 281 (258; 336) проти 461 (400; 549), WAM5 – 250 (219; 320) проти 446 (394; 531) та WAM10 –

1

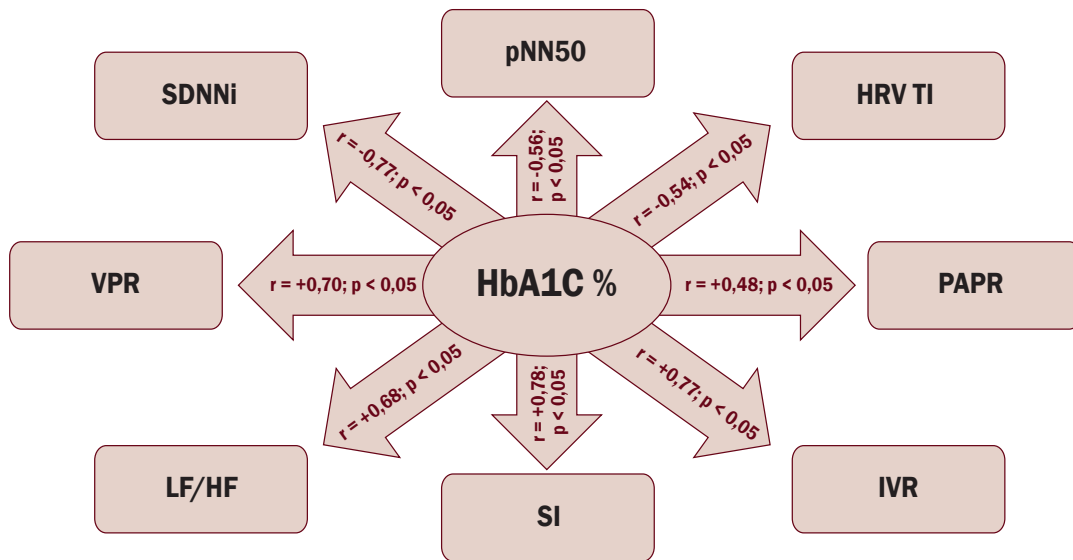


Рис. 1. Кореляційні взаємозв'язки між показниками глікованого гемоглобіну та ВСР в активний період у пацієнтів із ФП на фоні АГ і ЦД 2 типу.

2

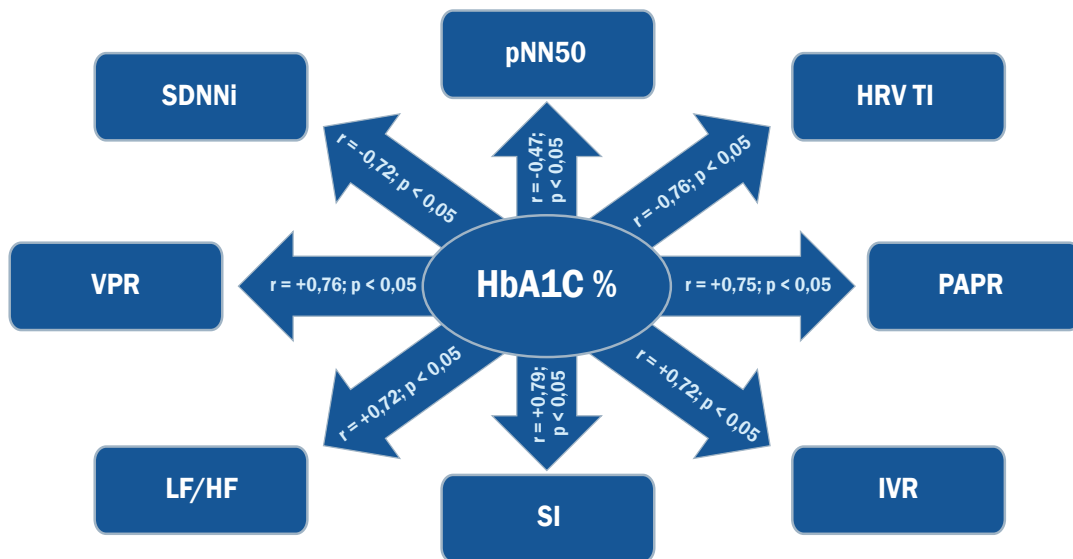


Рис. 2. Кореляційні взаємозв'язки між показниками глікованого гемоглобіну та ВСР у пасивний період у пацієнтів із ФП на фоні АГ і ЦД 2 типу.

234 (211; 289) проти 375 (322; 400) відповідно. Це свідчить про суттєве зниження загальної, короткочасної та геометричної варіабельності серцевого ритму в нічний період у пацієнтів із супутнім ЦД 2 типу.

Одночасно в нічний час у групі з ЦД 2 типу встановлено вірогідно вищі показники, що характеризують напруження та централізацію регуляторних механізмів: SI – 59 (47; 78) проти 21 (19; 28), АМо – 33 (27; 34) проти 22 (20; 23), IVR – 112 (80; 132) проти 43 (37; 59), VPR – 4 (3; 5) проти 2 (2; 2) та PAPR – 34 (29; 40) проти 22 (19; 24) відповідно. Крім того, у пацієнтів із ЦД 2 типу суттєво нижчими ($p < 0,05$) були WN1 – 188 (164; 195) проти 258 (240; 277), а показник WN5 був вищим – 16 (8; 39) проти 8 (8; 8). Ці дані також узгоджуються з більш ригідним типом регуляції серцевого ритму.

За даними спектрального аналізу, у нічний період у пацієнтів із ЦД 2 типу визначено достовірне зниження TP – 1580 (920; 2460) проти 2640 (1710; 3890), ULF – 180 (70; 390) проти 360 (180; 620), VLF – 210 (95; 390) проти 340 (170; 560), LF – 120 (55; 230) проти 170 (80; 310) та HF – 42 (18; 86) проти 118 (52; 210) відповідно. Співвідношення LF/HF у групі з ЦД 2 типу становило 3,3 (1,9; 5,6) проти 1,6 (0,9; 2,6), $p < 0,05$, що свідчить про більш виражене зміщення вегетативного балансу в бік симпатикотонії та ослаблення парасимпатичних впливів у нічний час.

Отже, у нічний період у пацієнтів із ФП на фоні АГ та супутнього ЦД 2 типу виявлено більш значущі порушення автономної регуляції серцевого ритму, зменшення парасимпатичної активності та зміщення

вегетативного балансу в бік відносного переважання симпатичних впливів.

Згідно з результатами кореляційного аналізу, у пацієнтів із ФП на фоні АГ та ЦД 2 типу і в активний, і в пасивний періоди погіршення глікемічного контролю асоційоване зі зниженням спектральних, часових і геометричних показників, а також підвищенням індексів напруження регуляторних систем (рис. 1, 2). На підставі цих даних дійшли висновку, що зі зростанням вираженості хронічної гіперглікемії у пацієнтів із ЦД 2 типу формується більш ригідний тип регуляції серцевого ритму, зменшується варіабельність NN-інтервалів і посилюється централізація вегетативного контролю. Це дає підстави визначити параметри ВСР як чутливі маркери автономної дисфункції у пацієнтів із порушеннями вуглеводного обміну.

Обговорення

У результаті дослідження встановлено, що у пацієнтів із ФП на фоні АГ і супутнього ЦД 2 типу формується більш несприятливий автономний профіль, який виявляють за зниженням часових, геометричних і спектральних показників ВСР, підвищенням індексів регуляторного напруження та більш вираженим зміщенням вегетативного балансу в бік симпатикотонії. Ці дані відповідають сучасній концепції метаболічно обтяженого фенотипу ФП. Так, у дослідженні Swiss-AF (A. Vano et al.) показано, що ЦД асоційований із вищою частотою непароксизмальних форм (персистентної / постійної) ФП, а також із більш вираженими проявами кардіальної та нейроваскулярної коморбідності, що свідчить про формування більш ремодельованого аритмогенного субстрату [6,17].

Хоча дизайн нашого дослідження не передбачав прямого вимірювання всіх компонентів структурного ремодельовання, встановлені відмінності показників ВСР логічно доповнюють наведені дані. Вони можуть бути пов'язані з автономною дисфункцією як однією з ключових патофізіологічних ланок, що поєднує метаболічні порушення із формуванням більш стійких форм ФП. Такий підхід узгоджується з сучасними уявленнями, за якими ЦД визначають як мультифакторний тригер, що ініціює та підтримує розвиток ФП через комплекс структурних (фіброз міокарда), електричних (зміни рефрактерності та провідності) й автономних механізмів [6,7,17].

Клінічно показово, що у когорті пацієнтів цього дослідження найбільш значущі міжгрупові відмінності зафіксовано саме вночі – у фазу, коли в нормі очікується домінування вагусного контролю та «відновлювальний» профіль автономної регуляції. У пацієнтів із ЦД 2 типу нічний період характеризувався особливо низькими значеннями SDNNi, RMSSD, pNN50 та HRV T1 у поєднанні з підвищенням АМо й індексів регуляторного напруження / дисбалансу (SI, IVR, VPR).

Таке згладжування циркадного профілю ВСР відповідає даним, що наведені у працях щодо діабетичної кардіальної автономної нейропатії. Зокрема, під час сну в пацієнтів із ЦД 2 типу описано ослаблення нічного підсилення парасимпатичної активності та зниження амплітуди добових коливань автономної регуляції. Встановлено, що ці порушення можуть корелювати

з наявністю та вираженістю діабетичних ускладнень [13,22,23,24].

Важливо, що саме нічний період є «стрес-тестом» для вагусної відповіді: у разі автономної нейропатії відновлення парасимпатичного впливу стає недостатнім, і серцевий ритм зберігає ознаки симпатичного домінування / централізації керування навіть у стані фізіологічного відпочинку [22,24].

Підвищення SI, зафіксоване у нашому дослідженні, можна інтерпретувати як маркер зростання централізації керування ритмом і загального регуляторного напруження, а зростання IVR та VPR – як показник автономного дисбалансу з відносним переважанням симпатичних впливів. Вищі значення АМо додатково узгоджуються з монотонізацією ритму та зниженням його адаптивності. Разом ці ознаки доречно концептуалізувати як rigid autonomic phenotype (фенотип автономної ригідності / інфлексибельності) – стан, коли автономна система характеризується зниженою варіабельністю та недостатньою гнучкістю реакцій (зокрема, недостатнім вагусним відновленням і меншою динамічністю регуляції), що асоціюється з гіршими клінічними наслідками в різних популяціях [25,26]. У контексті ФП така автономна ригідність є потенційно проаритмогенною, оскільки зменшує здатність серця до тонкої адаптації провідності та рефрактерності у відповідь на фізіологічні коливання навантаження / сну / стресу, а також може підтримувати стабільність тригерів і субстрату аритмії через хронічний дисбаланс вегетативних впливів [6,17].

Патофізіологічно виявлені зміни логічно узгоджуються з послідовністю «глікотоксичність – автономна нейропатія – електричне та структурне ремодельовання». Хронічна гіперглікемія і глікотоксичність призводять до накопичення продуктів глікації, оксидативного стресу, ендотеліальної дисфункції та мікросудинного ураження як ключових детермінант розвитку кардіальної автономної нейропатії [13,17,24].

Порушення балансу симпатичних і парасимпатичних впливів може модулювати електрофізіологічні властивості передсердь, впливати на рефрактерність і гетерогенність проведення, що створює умови для електричного ремодельовання та персистенції аритмії [27,28]. Це може почасти пояснювати виявлену в нашому дослідженні більшу частоту персистентної форми ФП у пацієнтів із ЦД 2 типу.

Отже, отримані результати показали, що у пацієнтів із ФП на фоні АГ та супутнього ЦД 2 типу формується несприятливий автономний профіль із найбільш вираженими порушеннями в нічний період. Такий характер змін свідчить про дезорганізацію циркадної автономної регуляції та недостатність парасимпатичного відновлення та, у поєднанні з вищою частотою персистентної форми аритмії, може бути визначений як складова метаболічно обтяженого фенотипу.

Згідно з результатами дослідження, підвищення рівня глікованого гемоглобіну корелює з несприятливими змінами показників ВСР, що доповнює відомі наукові дані щодо формування більш ригідного типу автономної регуляції серцевого ритму та поглиблення вегетативного дисбалансу у пацієнтів із гіршим глікемічним контролем [22,23,24]. Такі зміни пов'язані з порушенням циркадного профілю автономної регуляції серцевої діяльності та

можуть потенційно асоціюватися з більш несприятливим перебігом ФП і підвищеним серцево-судинним ризиком у хворих на ЦД 2 типу [6,7,17].

Висновки

1. Клінічний профіль пацієнтів із ФП на фоні АГ та ЦД 2 типу характеризується вищою частотою персистентної форми аритмії, більш вираженим симптомним статусом за шкалою mEHRA, а також більшою поширеністю хронічної хвороби нирок порівняно з пацієнтами без ЦД 2 типу.

2. У пацієнтів із ФП на фоні АГ та супутнього ЦД 2 типу визначено більш виражені порушення автономної регуляції серцевого ритму порівняно з хворими без ЦД 2 типу. Це підтверджено достовірним зниженням часових, геометричних і спектральних показників ВСР протягом доби у поєднанні з підвищенням індексів регуляторного напруження (SI, IVR, VPR), що свідчить про виснаження адаптаційних резервів, пригнічення вагус-опосередкованих механізмів і зміщення вегетативного балансу в бік відносного переважання симпатичних впливів.

3. Найбільш виражені зміни показників ВСР у пацієнтів із ФП на фоні АГ і супутнього ЦД 2 типу зареєстровано у нічний період. Такі зміни характеризуються згладжуванням циркадного профілю автономної регуляції, пригніченням парасимпатичної активності, посиленням централізації контролю серцевого ритму, що формує «жорсткий» автономний фенотип і може бути пов'язано з несприятливим перебігом фібриляції передсердь.

4. Підвищення рівня глікованого гемоглобіну асоційоване з прогресуючим зниженням загальної варіабельності серцевого ритму і підвищенням індексів регуляторного напруження. Це дає підстави визначити спектральні, часові та геометричні показники ВСР як перспективні неінвазивні маркери стратифікації ризику прогресування ФП у пацієнтів із метаболічною коморбідністю.

Перспективи подальших досліджень полягають в оцінюванні прогностичної значущості показників ВСР та розробленні комплексних моделей стратифікації ризику, що включають показники ВСР як цифрові біомаркери для персоналізованого ведення пацієнтів із ФП на фоні АГ та ЦД 2 типу.

Фінансування

Дослідження виконано в межах НДР Запорізького державного медико-фармацевтичного університету на тему: «Оптимізація діагностики та лікування ішемічної хвороби серця, асоційованої з різними коморбідними станами», державний реєстраційний № 0124U003221 (2024–2029).

Декларація щодо використання ШІ

Під час підготовки статті було використано інструмент штучного інтелекту ChatGPT виключно для технічної мовної перевірки тексту, зокрема виправлення пунктуаційних, орфографічних та механічних помилок. Зміст статті, інтерпретація результатів, висновки та наукові положення сформульовані авторами самостійно. Усі фрагменти тексту були перевірені та відредаговані авторами, які несуть повну відповідальність за зміст публікації.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшла до редакції / Received: 15.04.2026

Після доопрацювання / Revised: 18.06.2026

Схвалено до друку / Accepted: 30.06.2026

Відомості про авторів:

Литвиненко Р.В., PhD-аспірант каф. загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0009-0001-2333-034X

Михайловська Н.С., д-р мед. наук, професор, зав. каф. загальної практики – сімейної медицини та внутрішніх хвороб, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-6781-9406

Information about the authors:

Lytvynenko R. V., MD, PhD student, Department of General Practice – Family Medicine and Internal Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Mykhailovska N. S., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of General Practice – Family Medicine and Internal Medicine, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.



Ростислав Литвиненко (Rostyslav Lytvynenko)
passworld12343@gmail.com

References

1. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns H, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2024;45(36):3314-414. doi: 10.1093/eurheartj/ehae176
2. Yang C, Kong Y, Liu X, Huang X, Sun Q, Wang H, et al. Global, regional, and national burden of atrial fibrillation and atrial flutter in the working-age population from 1990 to 2021: A systematic analysis based on 2021 global burden of disease data. Am J Prev Cardiol. 2025;24:101322. doi: 10.1016/j.ajpc.2025.101322
3. Svennberg E, Freedman B, Andrade JG, Anselmino M, Biton Y, Boriani G, et al. Recent-onset atrial fibrillation: challenges and opportunities. Eur Heart J. 2026;47(2):170-87. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf478
4. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. Eur Heart J. 2024;45(38):3912-4018. doi: 10.1093/eurheartj/ehae178
5. Gherasim L. Association of atrial fibrillation with diabetes mellitus, high risk comorbidities. Maedica (Bucur). 2022;17(1):143-52. doi: 10.26574/maedica.2022.17.1.143
6. Cai L, Wan H, Sun Y, Middeldorp ME, Zhang Y, Qi L, et al. Atrial fibrillation: an underappreciated complication of diabetes. Eur Heart J. 2026;47(13):1511-26. doi: 10.1093/eurheartj/ehag044
7. Papazoglou AS, Kartas A, Moysidis DV, Tsagkaris C, Papadakis SP, Bekiridou A, et al. Glycemic control and atrial fibrillation: an intricate relationship, yet under investigation. Cardiovasc Diabetol. 2022;21(1):39. doi: 10.1186/s12933-022-01473-0
8. Xu J, Sun Y, Gong D, Fan Y. Impact of preexisting diabetes mellitus on cardiovascular and all-cause mortality in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;13:921159. doi: 10.3389/fendo.2022.921159
9. Vyas R, Jain S, Thakre A, Thotamgari SR, Raina S, Brar V, et al. Smart watch applications in atrial fibrillation detection: current state and future directions. J Cardiovasc Electrophysiol. 2024;35(12):2474-82. doi: 10.1111/jce.16451
10. Ma C, Xiao Z, Zhao L, Biton S, Behar JA, Long X, et al. A review on atrial fibrillation detection from ambulatory ECG. IEEE Trans Biomed Eng. 2024;71(3):876-92. doi: 10.1109/TBME.2023.3321792
11. Piot O, Guidoux C. Searching for atrial fibrillation post stroke: is it time for digital devices? Front Cardiovasc Med. 2023;10:1212128. doi: 10.3389/fcvm.2023.1212128
12. John AP, Udupa K, Avangapur S, Sujana MU, Inbaraj G, Vasuki PP, et al. Cardiac autonomic dysfunctions in type 2 diabetes mellitus: an investigative study with heart rate variability measures. Am J Cardiovasc Dis. 2022;12(4):224-32.

13. Williams S, Raheim SA, Khan MI, Rubab U, Kanagala P, Zhao SS, et al. Cardiac Autonomic Neuropathy in Type 1 and 2 Diabetes: Epidemiology, Pathophysiology, and Management. *Clin Ther*. 2022;44(10):1394-416. doi: [10.1016/j.clinthera.2022.09.002](https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2022.09.002)
14. Thal SC, Shityakov S, Salvador E, Förster CY. Heart Rate Variability, Microvascular Dysfunction, and Inflammation: Exploring the Potential of taVNS in Managing Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus. *Biomolecules*. 2025;15(4):499. doi: [10.3390/biom15040499](https://doi.org/10.3390/biom15040499)
15. Aguiar Mesquita Galdino G, Eduardo Virgilio Silva L, Cristina Garcia Moura-Tonello S, Cristina Milan-Mattos J, Nogueira Linares S, Porta A, et al. Heart rate fragmentation is impaired in type 2 diabetes mellitus patients. *Diabetes Res Clin Pract*. 2023;196:110223. doi: [10.1016/j.diabres.2022.110223](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2022.110223)
16. Zhang E, Liang S, Sun T, Xu J, Lu F, Wu D, et al. Prognostic value of heart rate variability in atrial fibrillation recurrence following catheter ablation: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2023;9:1048398. doi: [10.3389/fcvm.2022.1048398](https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1048398)
17. Leopoulou M, Theofilis P, Kordalis A, Papageorgiou N, Sagris M, Oikonomou E, et al. Diabetes mellitus and atrial fibrillation-from pathophysiology to treatment. *World J Diabetes*. 2023;14(5):512-27. doi: [10.4239/wjd.v14.i5.512](https://doi.org/10.4239/wjd.v14.i5.512)
18. Li B, Wu L. Heart rate variability in patients with atrial fibrillation of sinus rhythm or atrial fibrillation: chaos or merit? *Ann Med*. 2025;57(1):2478474. doi: [10.1080/07853890.2025.2478474](https://doi.org/10.1080/07853890.2025.2478474)
19. Doehner W, Boriani G, Potpara T, Blomstrom-Lundqvist C, Passman R, Sposato LA, et al. Atrial fibrillation burden in clinical practice, research, and technology development: a clinical consensus statement of the European Society of Cardiology Council on Stroke and the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2025;27(3):euaf019. doi: [10.1093/europace/euaf019](https://doi.org/10.1093/europace/euaf019)
20. Mykhailovska NS, Lytvynenko RV, Mykhailovskyi YM, Shershnyova OV. [Modern guidelines for the management of patients with atrial fibrillation and comorbid conditions: a literature review]. *Zaporozhye Medical Journal*. 2025;27(6):501-11. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1210.2025.6.336900](https://doi.org/10.14739/2310-1210.2025.6.336900)
21. Hrebenyk MV, Honcharyk YV. [Factors aggravating the course of atrial fibrillation in comorbid hypertension and type 2 diabetes mellitus]. *Zaporozhye Medical Journal*. 2022;24(3):273-8. Ukrainian. doi: [10.14739/2310-1210.2022.3.253819](https://doi.org/10.14739/2310-1210.2022.3.253819)
22. Widadalla N, Al Younis S, Ghosh SK, Khandoker A. Symbolic heart rate transition motifs during nocturnal sleep are associated with diabetic complications in type 2 diabetes. *PLoS One*. 2025;20(9):e0333067. doi: [10.1371/journal.pone.0333067](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0333067)
23. Cheng W, Chen H, Tian L, Ma Z, Cui X. Heart rate variability in different sleep stages is associated with metabolic function and glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Front Physiol*. 2023;14:1157270. doi: [10.3389/fphys.2023.1157270](https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1157270)
24. Gogan A, Potre O, Avram VF, Andor M, Caruntu F, Timar B. Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes Mellitus: Pathogenesis, Epidemiology, Diagnosis and Clinical Implications: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2025;14(3):671. doi: [10.3390/jcm14030671](https://doi.org/10.3390/jcm14030671)
25. Huang M, Shah AJ, Lampert R, Bliwise DL, Johnson DA, Clifford GD, et al. Heart Rate Variability, Deceleration Capacity of Heart Rate, and Death: A Veteran Twins Study. *J Am Heart Assoc*. 2024;13(7):e032740. doi: [10.1161/JAHA.123.032740](https://doi.org/10.1161/JAHA.123.032740)
26. Castillo-Aguilar M, Viscor G, Sarmiento L, Sepúlveda J, Navarrete M, Núñez-Espinosa C. Immune-derived cardiac autonomic signatures: predicting autonomic responses to exercise from B-cell phenotypes. *Front Neurosci*. 2026;19:1702281. doi: [10.3389/fnins.2025.1702281](https://doi.org/10.3389/fnins.2025.1702281)
27. Vandenberg B, Haemers P, Morillo C. The autonomic nervous system in atrial fibrillation-pathophysiology and non-invasive assessment. *Front Cardiovasc Med*. 2024;10:1327387. doi: [10.3389/fcvm.2023.1327387](https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1327387)
28. Mikhailov A, Arora R, Pfenniger A. Autonomic dysregulation and atrial arrhythmias. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2025;329(5):C1439-50. doi: [10.1152/ajpcell.00537.2025](https://doi.org/10.1152/ajpcell.00537.2025)