РЕЗУЛЬТАТЫ ДЛИТЕЛЬНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭКГ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА АНТИГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

А.К. Субботин[1], Е.И. Тарловская[1], М.Е. Мазалова[2]

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» МЗ РФ, кафедра внутренних болезней[1]
ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА России, кардиологическое отделение[2]

УДК 616.379-008.64-08:616.12-073.97

Ключевые слова: *сахарный диабет 2 типа, нарушения ритма сердца, вариабельность ритма сердца, внезапная сердечная смерть, антигипергликемическая терапия.*

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. А.К. Субботин, Е.И. Тарловская, М.Е. Мазалова. Результаты длительного мониторирования ЭКГ в зависимости от вида антигипергликемической терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски,* 2019, Т. 3, № 1, С. 526–531.

Цель исследования: оценка особенностей данных длительного мониторирования ЭКГ в зависимости от вида антигипергликемической терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2Т).

Материалы и методы: проводился анализ историй болезни 100 пациентов с СД2Т, госпитализированных в кардиологическое, терапевтические отделения Приволжского окружного медицинского центра г. Нижний Новгород с 2015 по 2017 годы с оценкой проводимой терапии, принимаемой регулярно в течение 8 недель до госпитализации. Пациенты были разделены на три группы: в 1 группе (n = 38) пациенты в течение 8 недель принимали препараты инсулина и/или производные сульфонилмочевины, во 2 группе (n = 35) – иную сахароснижающую терапию; в 3 группе (n = 27) – регулярно антигипергликемическую терапию не принимали. Результаты: нарушения ритма наблюдались у большинства пациентов, преимущественно по типу экстрасистолии, среди которой преобладала желудочковая экстрасистолия III класса: 44,7% случаев в 1 группе, 45,7% – во 2 группе, 51,8% – в 3 группе, кроме того у 21 % пациентов 1 группы, 5,7% лиц 2 группы, 14,8% обследуемых 3 группы отмечались пароксизмы желудочковой тахикардии. Интервал QTc был достоверно больше у пациентов 1 группы в сравнении с пациентами 2 и 3 групп, тогда как пациенты 2 и 3 групп не отличались по этому показателю. Частота удлинения интервала QTcB > 440 мс наблюдалась достоверно чаще в 1 группе. Гипогликемии зарегистрированы только у 9% пациентов 1 группы ($p = 0{,}007$). Кроме того, среди пациентов, принимающих препараты сульфонилмочевины и/или инсулин, чаще наблюдалась периферическая диабетическая полинейропатия. Снижение показателей вариабельности ритма были распространены у пациентов всех групп, однако показатели концентрации ритма снижены в большей степени у обследуемых 1 группы.

Заключение: у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в сравниваемых группах отмечалась высокая сопоставимая частота нарушений ритма сердца, преимущественно суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолия, а также желудочковые аритмии высоких градаций. В 1 группе наблюдались худшие показатели гликемии, исключительно в этой группе возникали гипогликемические состояния. Для пациентов 1 группы также была характерна большая величина интервала QTc и снижение показателей концентрации ритма.

RESULTS OF LONG-TERM ECG MONITORING DEPENDING ON THE TYPE OF ANTIHYPERGLYCEMIC THERAPY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

A.K. Subbotin[1], E.I. Tarlovskaya[1], M.E. Mazalova[2]

Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Internal Diseases[1]
Privolzhsky FMBA Regional Medical Center of Russia, Cardiology Department[2]

Key words: *type 2 diabetes mellitus, cardiac arrhythmias, heart rhythm variability, sudden cardiac death, antihyperglycemic therapy.*

FOR REFERENCES. A.K. Subbotin, E.I. Tarlovskaya, M.E. Mazalova. Results of long-term ecg monitoring depending on the type of antihyperglycemic therapy in patients with type 2 diabetes. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardioovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2019, vol. 3, no. 1, pp. 526–531.

Objective: to evaluate the characteristics of long-term ECG monitoring data depending on the type of antihyperglycemic therapy in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

Materials and Methods: Case histories of 100 patients with T2DM who were hospitalized in the cardiological and therapeutic departments of Privolzhsky Regional Medical Center in Nizhny Novgorod from 2015 to 2017 were analyzed with an assessment of the drug therapy taken regularly for 8 weeks prior to hospitalization. The patients were divided into three groups: group 1 patients (n = 38) took insulin and/or sulfonylurea derivatives for 8 weeks; group 2 patients (n = 35) – another hypoglycemic therapy; group 3 patients (n = 27) did not take regular antihyperglycemic therapy. Results: Rhythm disturbances of extrasystole type were observed in the majority of patients among which type III ventricular premature contractions prevailed – 44.7% in group 1, 45.7% in group 2, 51.8% in group 3; in addition, paroxysmal ventricular tachycardia was registered in 21% of group 1 patients, 5.7% of group 2 patients and 14.8% of group 3 patients. The QTc interval was significantly longer in group 1 patients compared with groups 2 and 3 patients, while patients of groups 2 and 3 did not differ by this indicator. The incidence of QTcB interval prolongation > 440 ms was observed significantly more frequently in group 1. Hypoglycemia was registered only in group 1 patients: in 9% of cases (p = 0.007). In addition, peripheral diabetic polyneuropathy was more common among patients taking sulfonylurea and/or insulin. Decrease in rhythm variability was common in patients of both groups, however, rhythm concentration indicators were reduced to a greater extent in group 1.

Conclusion: in patients with type 2 diabetes mellitus included in the study groups a high incidence of cardiac rhythm disturbances was revealed, mainly supraventricular and ventricular premature beats, as well as ventricular arrhythmias of high gradations. The worst indicators of glycemia were observed in group 1 and hypoglycemic conditions occurred only in this group. Group 1 patients also had greater QTc interval and decreased indicators of rhythm concentration.

Введение

Сахарный диабет в настоящее время является одним из основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, основной причиной смертности и инвалидизации взрослого населения развитых стран, что определяет медико-социальную значимость данного заболевания. По данным Международной диабетической федерации (International diabetes federation, 2017) по всему миру насчитывается около 451 миллионов пациентов СД [1]. В структуре смертности пациентов с СД2 типа (СД2Т) преобладают сердечно-сосудистые причины, и около 50% смертей у этой категории лиц попадают под определение внезапной сердечной смерти [2]. По различным данным СД повышает риск внезапной сердечной смерти в среднем в 2–4 раза [3]. Возникновение диабетической автономной нейропатии, хронической болезни почек и электролитных нарушений, гиперкоагуляции и повышенного риска тромбообразования, обструктивного апноэ сна, эндотелиальной дисфункции и вазоконстрикции, диабетической кардиомиопатии определяют механизмы высокого риска развития внезапной сердечной смерти у пациентов с СД2Т [4]. Кроме того, все большее внимание обращается на негативное влияние некоторых антигипергликемических препаратов на сердечно-сосудистую систему. В исследовании ACCORD с участием пациентов с длительно существующим СД и другими факторами риска, а также атеросклеротическим поражением сосудов, интенсивный контроль гликемии не приводил к снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений, а снижение уровня гликозилированного гемоглобина менее 6,5 % ассоциировалось с повышением смертности у данной категории пациентов. Одной из возможных причин увеличения смертности у пациентов с СД при агрессивном контроле гликемии является возникновение гипогликемий, что чаще всего возникает при применении препаратов инсулина, метглитинидов и производных сульфонилмочевины [5]. Известно, что гипогликемические состояния способны у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями повышать тонус симпатоадреналовой системы, что способствует повышению артериального давления, формированию ишемии, усилению процессов тромбообразования, кроме того, нарушаются процессы реполяризации в миокарде, происходит удлинение интервала QTc, и может привести к возникновению желудочковых аритмий и развитию внезапной сердечной смерти [6]. Целью настоящей работы является оценка особенностей данных длительного мониторирования ЭКГ в зависимости от вида антигипергликемической терапии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе кардиологического и терапевтических отделений ФБУЗ ПОМЦ ФМБА (Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения «Приволжский окружной медицинский центр» Федерального медико-биологического агентства) России города Нижнего Новгорода. В ходе исследования производился ретроспективный анализ историй болезни пациентов СД2Т. В исследование включены данные 100 пациентов с учетом физикального обследования, лабораторных методов (биохимического анализа крови с определением уровня креатинина, оценкой скорости клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI, гликемического профиля и уровнем гликозилированного гемоглобина), инструментальных методов исследования (электрокардиография с оценкой QTc (рассчитанный по формуле Базетта), эхокардиография, триплексное сканирование сосудов шеи с оценкой толщины интима-медиа, холтеровское мониторирование ЭКГ с определением показателей вариабельности ритма: Mean, SDNN, SDNNi, SDANNi, rMSSD, PNN50). В исследовании проводилась оценка проводимой антигипергликемической и иной терапии, принимаемой пациентом регулярно в течение 8 недель до госпитализации. Все обследуемые лица были разделены на три группы: 1 группа (n = 38) – пациенты в течение 8 недель принимали препараты инсулина (n = 6) и/или производные сульфонилмочевины (n = 32); 2 группа (n = 35) – иную сахароснижающую терапию (преимущественно монотерапия метформином – 88% пациентов); 3 группа (n = 27) – регулярно антигипергликемическую терапию не принимали (отказ от приема антигипергликемических препаратов, либо нерегулярный прием метформина). В качестве критериев гипогликемических состояний взяты следующие критерии: лабораторные критерии (гликемия менее 3,9 ммоль/л) и клинические (внезапно возникшее чувство дрожжи, сильного голода, дезориентации, тахикардии, раздражительности и др.) согласно стандартам помощи пациентам с сахарным диабетом Американской диабетической ассоциации (American Diabetes Association (ADA), 2017). Измерение гликемии при проведении гликемического профиля у всех пациентов выполнялось пятикратно. Статистическая обработка данных проводилась в программе Microsoft Office Excel 2016, Statistica 13.0. Средние величины представлены как среднее арифметическое ± стандартное отклонение (M±SD). Анализ вида распределения осуществлён с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для статистического сравнительного анализа трех групп при нормальном распределении использовались параметрические методы: для количественных показателей – однофакторный дисперсионный анализ, для качественных критериев – критерий χ^2. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы был принят равным $p \leq 0{,}017$. Внутри групп сравнение количественных переменных проводилось с использованием критерия (t) Стьюдента, качественных – критерия χ^2. Наличие корреляционных связей определялось коэффициентом ранговой корреляции Спирмена.

Результаты

Пациенты трех групп были сопоставимы по возрасту и полу, а также по длительности заболевания сахарным диабетом. Клинико-лабораторная характеристика сравниваемых групп представлена в таблице 1. Пациенты всех групп отличались высокой коморбидностью, среди сопутствующей патологии преобладали сердечно-сосудистые заболевания, а также осложнения сахарного диабета (табл. 1). У большинства пациентов 1 группы была выявлена диабетическая полинейропатия, а также встречалась достоверно чаще хроническая болезнь почек (преимущественно стадия ХБП 3а), чем в остальных подгруппах. Кроме того, среди пациентов была распространена патология щитовидной железы, преимущественно хронический аутоиммунный тиреоидит в состоянии эутиреоза: 18,1% в 1 группе, 25,7% во 2 группе и 11,1% в 3 группе ($P_{mg} = 0{,}34$), а также хронические заболевания органов дыхания: хроническая обструктивная болезнь легких и бронхиальная астма в 7,8% в 1 группе, 8,5% во 2 группе и 11,1% в 3 группе ($P_{mg} = 0{,}9$). Нарушения ритма сердца по данным суточного мониторирования сердечного ритма наблюдались у большинства пациентов всех групп и преимущественно были представлены суправентрикулярной (СВЭ) и желудочковой экстрасистолией (ЖЭ) (табл. 3). По результатам оценки вариабельности сердечного ритма умеренное или резкое снижение SDNN, SDNNi, SDANNi, а также rMSSD встречались одинаково часто, однако показатель концентрации сердечного ритма PNN50 в большей степени был снижен в 1 группе. QTc был достоверно больше у пациентов 1 группы в сравнении с пациентами 2 групп ($p = 0{,}004$) и 3 групп ($p = 0{,}0004$), тогда как пациенты 2 и 3 групп не отличались по этому показателю ($p = 0{,}42$). Частота удлинения интервала QTcB > 440 мс также наблюдалось достоверно чаще в 1 группе. Гипогликемические состояния возникали исключительно у пациентов 1 группы, принимавших препараты сульфонилмочевины и/или препараты инсулина: у 23 % пациентов ($p = 0{,}007$). У всех пациентов гипогликемии проявлялись снижением уровня гликемии менее 3,9 ммоль/л; у 3 пациентов (11,4%) эпизоды гипогликемии сопровождались характерными клиническими симптомами. По данным контроля гликемии отмечался худший контроль по гликозилированному гемоглобину преимущественно в 1 группе, тем не менее достоверных различий по

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика сравниваемых групп

Показатель	Группа 1 (n = 38)	Группа 2 (n = 35)	Групп 3 (n=27)	P_{mg}=	P_{12}=	P_{13}=	P_{23}=
Возраст	68,05±9,36	67,41±8,22	69,74±8,22	0,56	–	–	–
Пол, муж/жен %	17/21 (44,7/55,3)	13/22 (37,1/62,9)	12/15 (44,4/55,6)	0,77	–	–	–
Стаж СД2Т, годы	9,18±4,31	8,37±4,32	6,03±5,65	0,029	–	–	–
Индекс коморбидности, балл	6,23±2,01	5,6±2,47	6,4±2,08	0,3	–	–	–
Ишемическая болезнь сердца, %	71	77,1	81,4	0,61	–	–	–
Артериальная гипертензия,%	94,7	97,1	96,2	0,86	–	–	–
Хроническая сердечная недостаточность,%	73,6	80	81,4	0,71	–	–	–
Инфаркт миокарда в анамнезе, %	13,1	37,14	29,6	0,058	–	–	–
ОНМК в анамнезе,%	7,8	5,7	11,1	0,74	–	–	–
Диабетическая полинейропатия, %	86,8	25,7	33,3	0,001	0,001	0,001	0,71
Хроническая болезнь почек, %	68,4	34,2	51,8	0,015	0,004	0,27	0,16
Систолическое АД (мм.рт.ст.)	150,44±19,78	143,42±18,46	151,66±17,81	0,16	–	–	–
Диастолическое АД (мм.рт.ст.)	86,76±8,03	83,85±10,15	87,4±9,44	0,25	–	–	–
Скорость клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI (мл/мин/1,73 м ^{2})	59,51±15,21	61,1±13,75	52,72±10,45	0,048	–	–	–
Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м^2	142,44± 23,43	146,17±20,42	145,85±26,5	0,75	–	–	–
Гликозилированный гемоглобин, %	8,07±1,88	7,17±1,68	6,98±1,17	0,017	0,018	0,005	0,31
Гликемический профиль							
Глюкоза крови 6:00-9:00 (ммоль/л)	7,88±3,08	6,62±1,95	6,59±1,63	0,062	–	–	–
Глюкоза крови 9:00-12:00 (ммоль/л)	9,45±4,06	7,9±2,7	8,1±1,32	0,227	–	–	–
Глюкоза крови 12:00-15:00 (ммоль/л)	8,62±3,73	7,37±3,82	6,46±1,49	0,061	–	–	–
Глюкоза крови 15:00-18:00 (ммоль/л)	8,27±2,97	6,77±2,35	7,66±2,16	0,073	–	–	–
Глюкоза крови 18:00-21:00 (ммоль/л)	9,4±2,63	7,24±2,86	7,49±2,09	0,022	–	–	–

Таблица 2. Показатели вариабельности ритма, данные электрокардиографии

Показатель	Группа 1 (n= 38)	Группа 2 (n = 35)	Группа 3 (n= 27)	P_{mg}=	P_{12}=	P_{13}=	P_{23}=
Mean,мс	887,31±124,77	923,68±117,09	951,75±136,36	0,16	–	–	–
SDNN,мс	97,2±40,14	106,1±22,21	107,95±28,61	0,38	–	–	–
SDNNi,мс	38,03±15,06	42,68±14,94	48,16±16,2	0,055	–	–	–
SDANNi,мс	87,68±37,76	94,58±25,11	96,54±23,146	0,5	–	–	–
rMSSD,мс	38,34±32,5	45,89±31,62	63,79±50,68	0,049	–	–	–
PNN50,%	5,40±6,34	9,44±8,9	12,83±12,7	0,0156	0,022	0,003	0,13
Частота сердечных сокращений							
Средняя (уд/мин)	68,47±10,04	65,45±7,72	64,62±9,36	0,19	–	–	–
Максимальная (уд/мин)	109,76±20,01	101,65±24,42	103,11±13,6	0,19	–	–	–
Минимальная (уд/мин)	49,65±9,34	49,62±10,59	47,7±9,01	0,67	–	–	–
Данные электрокардиографии							
PQ,мс	168,84±30,01	170,16±28,5	166,91±21,45	0,9	–	–	–
QRS,мс	111,54±27,04	100,4±9,57	108,24±23,59	0,1	–	–	–
QTc,мс	453,69±30,4	430,87±22,2	432,12±28,4	0,0011	0,0004	0,003	0,42

данным гликемического профиля получено не было. Стаж инсулинотерапии составил 5,34±2,87 лет. Инсулинотерапия была назначена согласно современным рекомендациям [7] в комбинации с 1–2 пероральными антигипергликемическими препаратами на фоне выраженной гипергликемии, средний уровень HbA1c на фоне терапии 8,54±1,37%. Пациенты всех групп получали схожую терапию сопутствующей сердечно-сосудистой патологии.

Таблица 3. Нарушения ритма сердца

Показатель	Группа 1 (n = 38)	Группа 2 (n = 35)	Группа 3 (n = 27)	P_{mg}=
Суправентрикулярная экстрасистолия,%	89,4	91,4	92,5	0,9
Суправентирикулярные тахикардия,%	36,8	54,2	29,6	0,11
Фибрилляция, трепетание предсердий, %	28,9	28,5	29,6	0,99
Формы фибрилляции предсердий				
Пароксизмальная, %	45,4	60	62,5	0,7
Персистирующая, %	9	–	12,5	0,97
Постоянная, %	45,4	40	25	0,65
Желудочковые нарушения ритма (классификация B. Lown, M. Wolf; M. Ryan,1975)				
Желудочковая экстрасистолия I класс,%	21	34,2	14,8	0,17
Желудочковая экстрасистолия III класс,%	44,7	45,7	51,8	0,84
Пробежки желудочковой тахикардии (V класс),%	21	5,7	14,8	0,16

Таблица 4. Сопутствующая терапия

Группа препаратов	Группа 1 (n =38)	Группа 2 (n=35)	Группа 3 (n = 27)	P_{mg}=
иАПФ/ сартаны,%	68,4	74,2	74	0,82
Бета-адреноблокаторы,%	86,8	66,6	91,4	0,027
Статины,%	63,1	59,2	62,8	0,94

Обсуждение

Среди пациентов трех групп преобладали люди пожилого возраста с высокой полиморбидностью и длительностью заболевания диабетом в среднем около 7–9 лет, среди сопутствующей патологии – заболевания сердечно-сосудистой системы, хронические заболевания органов дыхания и патология щитовидной железы. Кроме того, среди пациентов достаточно часто выявлялись осложнения сахарного диабета, преимущественно диабетическая полинейропатия и нефропатия, при этом диабетическая полинейропатия чаще встречалась в 1 группе ($p = 0,001$), что, по-видимому, связано с худшим контролем гликемии. Периферическая диабетическая нейропатия ассоциируется с развитием автономной кардионейропатии, что, в свою очередь, может сказываться на ухудшении электрофизиологических свойств миокарда, пролонгировании интервала QTc, ухудшении показателей вариабельности сердечного ритма [13]. Гипогликемические состояния возникали исключительно у пациентов 1 группы и проявлялись преимущественно бессимптомными дневными гипогликемиями. Кроме того, в 1 группе отмечались худшие показатели контроля гликемии с стабильно высоким уровнем глюкозы на протяжении практически всего дня (табл. 1), что, в свою очередь, в сочетании с дневными гипогликемиями приводило к лабильности гликемии. Гипогликемические состояния, а также высокая лабильность гликемии, которая наблюдалась у пациентов, получавших препараты сульфонилмочевины и/или инсулина, по данным литературы [10, 11, 12], способствуют реализации проаритмических эффектов гипогликемической терапии через блокирование калиевых каналов с замедлением процессов реполяризации миокарда, что выражается в удлинение интервала QTc; усилению симпатической активности и стимуляции бета-адренергической системы; способствуют перегрузке кардиомиоцитов кальцием, что в совокупности приводит к развитию желудочковых аритмий и повышению риска внезапной сердечной смерти. Достоверных различий в частоте развития различных нарушений ритма сердца среди пациентов трех групп выявлено не было, и обследуемые всех групп характеризовались частым возникновением суправентрикулярных аритмий (суправентрикулярная экстрасистолия, суправентрикулярные тахикардии, фибрилляция, трепетания предсердий), а также желудочковых нарушений ритма, в том числе высоких градаций (пробежки желудочковой тахикардии). При оценке вариабельности сердечного ритма, более чем у половины пациентов наблюдалось умеренное или резкое снижение показателей. Отсутствие достоверных различий в показателях вариабельности ритма можно объяснить описанным в литературе [8] «вегетативным провалом», который встречается при частых выраженных бессимптомных гипогликемиях в дневное время, что преимущественно наблюдалось в нашем исследовании, а также более низким уровнем гипергликемии (менее 10–15 ммоль/л) у пациентов по сравнению с исследованиями, демонстрирующих снижение показателей вариабельности ритма [8]. При этом отмечались различия в показателях концентрации сердечного ритма (PNN50), что отражает более выраженную степень вегетативной дисфункции с преобладанием симпатикотонии и большую ригидность ритма у пациентов группы, получавших препараты сульфонилмочевины и/или инсулин [8]. У пациентов 1 группы, принимавших препараты сульфонилмочевины и/или препараты инсулина, чаще наблюдалось удлинение интервала QTc, что согласуется с данными, полученными при применении систем суточного мониторирования гликемиии (continuous glucose monitoring system, CGMS) в других исследованиях [9].

Заключение

Таким образом, у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в сравниваемых группах отмечалась высокая сопоставимая частота нарушений ритма сердца, преимущественно суправентрикулярная и желудочковая экстрасистолия, а также желудочковые аритмии высоких градаций. У пациентов 1 группы наблюдались худшие показатели гликемии, и исключительно в этой группе возникали гипогликемические состояния, преимущественно по типу дневных бессимптомных гипогликемий. Кроме того, среди пациентов, принимающих препараты сульфонилмочевины и/или инсулин, чаще наблюдалась периферическая диабетическая полинейропатия, что, в свою очередь, в сочетании с высокой лабильностью гликемии и гипогликемическими состояниями могло приводить к формирования автономной кардионейропатии с замедлением процессов реполяризации в миокарде, что выражалось в большей продолжительности интервала QTc у пациентов 1 группы. Снижение показателей вариабельности ритма было распространено у всех пациентов анализируемых групп, однако показатели концентрации ритма снижены в большей степени в группе пациентов, принимавших препараты сульфонилмочевины и/или инсулина.

Источник финансирования: отсутствует.

Конфликт интересов: отсутствует.

References

1. N. H. Cho, J.E. Shaw, S. Karuranga et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045, Diabetes Research and Clinical Practice, 2018.
2. A. Walker, R. Cubbon Sudden cardiac death in patients with diabetes mellitus and chronic heart failure, Diabetes and Vascular disease research, 2015;12(4), 228–233.
3. D.S. Siscovick, N. Sotoodehnia, T.D. Rea et al. Type 2 diabetes mellitus and the risc of sudden cardiac arrest in the community Reviews in in Endocrine and Metabolic Disorders, 2010.
4. C.E. Leonard, S. Hennessy, X.Han et al. Pro- and antiarrhythmic actions of sulfonylureas: mechanistic and clinical evidence. Trends in Endocrinology and Metabolism, 2017.
5. Ж.Д. Кобалава, Г.К. Киякбаев Влияние сахароснижающих препаратов на риск сердечно-сосудистых осложнений при сахарном диабете 2-го типа: реалии и перспективы. Кардиология 2018; 58(1), 53–65.
6. М.А. Гарбузова Роль самоконтроля гликемии в профилактике кардиоваскулярных осложнений сахарного диабета. Справочник поликлинического врача. 2017; 1: 64–68.
7. И.И. Дедов, М.В. Шестакова, А.Ю. Майорова Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, 8-й выпуск. Сахарный диабет, 2017 (1); 2–111.
8. Ермакова Е.А. Влияние гликемии на вариабельность сердечного ритма у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ишемической болезнь сердца: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук; 14.01.02. М., 2016, стр. 54–57.
9. Timothy L. Middleton, Jencia Wong, Lynda Molyneaux et al. Cardiac effects of sulfonylurea-related hypoglycemia. Diabetes Care, 2017
10. C. Nordin The proarrhythmic effect of hypoglycemia evidence for increased risk from ischemia and bradycardia. Acta Diabetologica, 2014, 51: 5–14.
11. J.E. Jun, S.-M. Jin, J. Baek et al The association between glycemic variability and diabetic cardiovascular autonomic neuropathy in patients with type 2 diabetes. Cardiovascular Diabetology, 2015 14:70.
12. S. Liang, H. Yin, C. Wei et al Glucose variability for cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a meta-analusys. Journal og Diabetes& Metabolic Disorders, 2017 16:45.
13. A. Islam, D.Kim, Y.-S. Lee et al. Association between diabetic peripheral neuropathy and heart rate variability in subjects with type 2 diabetes. Diabetes Research and Clinical Practice, 2018.

Поступила 13.11.2018