

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 17, №2

2018



УДК 616.379-008.64-053.2:616.12-073:97+616.85

ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО БИФУНКЦИОНАЛЬНОГО МОНИТОРИНГА ГЛИКЕМИИ И РИТМА СЕРДЦА У ДЕТЕЙ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ

© Демяненко А.Н.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме

Цель. Оценить показатели суточного бифункционального мониторинга гликемии и ритма сердца у детей с кардиоваскулярной автономной нейропатией.

Методика. Проведено суточное бифункциональное мониторирование ритма сердца и гликемии у 50 пациентов с сахарным диабетом 1 типа в возрасте 10-17 лет, из них 1-я группа (n=15) – с наличием кардиоваскулярной нейропатии, 2-я группа (n=35) – без кардиоваскулярной нейропатии.

Результаты. Показатели углеводного обмена у детей с кардиоваскулярной автономной нейропатией характеризовались частыми эпизодами гипогликемии в течение суток, длительными бессимптомными гипогликемиями и высокой вариабельностью гликемии в ночные часы. У детей с кардиоваскулярной автономной нейропатией отмечались высокие значения ЧСС в течение суток, низкие показатели вариабельности ритма сердца и циркадного индекса, удлинение интервала QTc. Установлена взаимосвязь уровня гликемии с частотой сердечных сокращений и длительностью интервала QTc, наиболее выраженная в ночные часы.

Заключение. Детям с диабетической кардиоваскулярной автономной нейропатией показан постоянный мониторинг гликемии.

Ключевые слова: дети, сахарный диабет, кардиоваскулярная нейропатия, суточное мониторирование гликемии, холтеровское мониторирование

INDICATORS OF DAILY BIFUNCTIONAL MONITORING OF GLYCEMIA AND HEART RATE IN CHILDREN WITH DIABETIC CARDIOVASCULAR AUTONOMIC NEUROPATHY

Demyanenko A.N.

Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. The purpose of the study is to estimate indicators of daily bifunctional monitoring of glycemia and heart rhythm in children with cardiovascular autonomic neuropathy.

Methods. There was performed daily bifunctional monitoring of heart rhythm and glycemia in 50 patients with type 1 diabetes at the age of 10-17 years, of whom group 1 (n=15) with cardiovascular neuropathy, group 2 (n=35) – without cardiovascular neuropathy.

Results. Parameters of carbohydrate metabolism in children with cardiovascular autonomic neuropathy were characterized by frequent episodes of hypoglycemia during the day, prolonged asymptomatic hypoglycemia and high variability of glycemia at night. In children with cardiovascular autonomic neuropathy, high heart rate values were observed during the day, low heart rate variability and circadian index, prolongation of the QTc interval. Correlation between the level of glycemia with heart rate and the duration of the QTc interval was established, most pronounced at night.

Conclusion. Children with diabetic cardiovascular autonomic neuropathy are need regular monitoring of glycemia.

Key words: children, diabetes, cardiovascular neuropathy, daily monitoring of glycemia, Holter monitoring

Введение

В настоящее время сахарный диабет (СД) рассматривают как самостоятельный фактор риска сердечно-сосудистой патологии. Возникающие кардиоваскулярные нарушения у детей с сахарным диабетом становятся основной причиной смертности взрослых пациентов. Спектр

кардиоваскулярной патологии при СД 1 типа широк, включает в себя автономную нейропатию, кардиомиопатию (или миокардиодистрофию), миокардиосклероз, недостаточность кровообращения, нарушения ритма сердца [4-6, 12, 13]. Наиболее серьезным осложнением со стороны сердечно-сосудистой системы при сахарном диабете является кардиоваскулярная автономная нейропатия (КАН), которая ассоциирована с возникновением фатальных нарушений ритма сердца. Одно из значимых связующих звеньев между кардиоваскулярной автономной нейропатией и внезапной сердечной смертью – удлинение и возрастание дисперсии интервала QT. Также причиной развития синдрома внезапной смерти у пациентов с сахарным диабетом является скрытая гипогликемия [8, 18, 19].

В последние годы в клиническую диабетологическую практику внедряются бифункциональные методы исследования, позволяющие оценить вклад нарушений углеводного обмена в формирование осложнений сахарного диабета у детей [1-3]. Работы, проведенные у детей с СД 1 типа с использованием параллельного мониторинга гликемии и ритма сердца, позволили доказать аритмогенный эффект гипогликемии, выявить взаимосвязь гипогликемии и гипергликемии с удлинением интервала QT, а также связь гликемии и длительности интервала QT с двигательной активностью [8, 10]. Однако работ, посвященных изучению взаимосвязи суточной динамики ритма сердца и гликемии у детей с кардиоваскулярной автономной нейропатией, в доступной литературе мы не встретили.

Целью работы явилась оценка показателей суточного бифункционального мониторинга гликемии и ритма сердца у детей с кардиоваскулярной автономной нейропатией.

Методика

В исследование было включено 50 пациентов с сахарным диабетом 1 типа в возрасте 10-17 лет (14,0 [12,0-14,8]), длительностью заболевания 1-12 лет (4,0 [2,6-7,0]), уровнем гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) 8,3-14,9% (10,4 [9,1-11,6]), находящихся на базисно-болюсной инсулинотерапии, вне острых декомпенсаций углеводного обмена. Обследуемые пациенты были распределены на 2 группы: 1-я группа – с наличием кардиоваскулярной нейропатии (n=15), 2-я группа – без кардиоваскулярной нейропатии (n=35).

Всем пациентам проводилось бифункциональное суточное мониторирование гликемии (система непрерывного мониторирования гликемии i-PRO2, Medtronic MiniMed, USA) и ЭКГ (аппарат холтеровского мониторирования, ХМ, PhilipsDigiTracPlus, USA). Для оценки полученных показателей в суточной записи были выделены два временных интервала: с 7 до 23 ч. (день) и с 23 до 7 ч. (ночь).

При анализе показателей непрерывного мониторирования гликемии учитывались средние уровни гликемии в дневные, ночные часы и за сутки; вариабельность гликемии за сутки, в дневные и ночные часы; количество дневных, ночных гипогликемий ($\leq 3,9$ ммоль/л); длительность гипогликемии в дневной и ночной период; процент времени гипогликемии за сутки и в исследуемые периоды; длительность и процент времени гипергликемии (>10 ммоль/л) за сутки и в дневные часы, а также в ночное время (>9 ммоль/л) [15].

При анализе показателей ХМ учитывались среднесуточное и ночное ЧСС, скорректированный максимальный и средний интервал QTc, циркадный индекс, показатели вариабельности сердечного ритма, паузы ритма, аритмии.

Оценка вариабельности ритма сердца осуществлялась временным методом согласно национальным рекомендациям по холтеровскому мониторингу [11]. Учитывались следующие показатели: SDANN (мс) – стандартное отклонение усредненных нормальных синусовых интервалов R-R всех 5-минутных периодов за все время наблюдения, SDNN (мс) – стандартное отклонение всех нормальных синусовых интервалов R-R, индекс SDNNi (мс) – средняя всех стандартных отклонений всех нормальных интервалов R-R для всех 5-минутных сегментов записи за все время наблюдения, RMSSD (мс) – среднеквадратичное отклонение различий между интервалами сцепления соседних интервалов R-R.

Диагноз кардиоваскулярной автономной нейропатии (КАН) устанавливался при снижении 2-х параметров временной области ниже 5-го перцентиля: SDNN <101 мс, SDNNi <48 мс, SDANN <85 мс, RMSSD <25 мс [11].

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistic 7,0 (StatSoft, 2009). Статистический анализ проводился с помощью набора непараметрических процедур, так как большинство распределений исследуемых признаков отличалось от нормального. Для подсчета уровня значимости бинарных показателей использовался метод χ^2 Пирсона с поправкой Yates и

точный критерий Фишера. Для сравнения двух величин использовались метод Манна-Уитни. Взаимосвязь между двумя исследуемыми показателями изучалась с использованием корреляционного анализа Спирмена. За критический уровень значимости принимали $p < 0,05$. Результаты представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей (Me [25-75]).

Результаты исследования

По данным ХМ кардиоваскулярная автономная нейропатия была диагностирована у 15 пациентов, что составило 30% от всех обследованных. Пациенты обеих групп были сопоставимы ($p > 0,05$) по возрасту (1-я группа – 14,0 лет [13,0-14,8], 2-я – 13,5 лет [12,0-14,3]), уровню HbA_{1c} (1-я группа – 10,6% [10,2-12,3], 2-я – 10,2% [8,6-11,5]). У пациентов с КАН отмечалась большая длительность заболевания (1-я группа – 6,5 лет [4,5-10,0], 2-я группа – 3,0 года [2,0-6,0], $p < 0,001$).

При оценке результатов непрерывного мониторинга гликемии у пациентов 1-й группы чаще регистрировались эпизоды гипогликемии в течение суток (23,5%), которые в ночные часы характеризовались большей длительностью (385 мин) на фоне значительной вариабельности гликемии (2,0 ммоль/л) (табл. 1). В то же время у пациентов 2-й группы среднесуточный уровень гликемии и уровень гликемии в дневные и ночные часы превышали показатели пациентов 1-й группы, регистрировались длительные периоды гипергликемии в течение суток.

Таблица 1. Результаты непрерывного мониторинга гликемии у обследованных пациентов. 1-я группа – дети с кардиальной автономной нейропатией, 2-я – без кардиальной автономной нейропатии

Показатели	1-я группа	2-я группа	P
Показатели непрерывного мониторинга гликемии за сутки			
Суточная гликемия, ммоль/л	8,9 [8,2-11,7]	11,4 [9,4-14,2]	0,031
Суточная вариабельность гликемии, ммоль/л	3,5 [2,8-4,7]	3,3 [2,6-4,5]	0,616
Кол-во гипогликемий за сутки	1,5 [1-2,5]	1,0 [0,5-1,5]	0,561
Длительность гипогликемии, мин	350,0 [240,0-515,0]	95,0 [58,0-192,5]	0,008
Время гипогликемии, %	23,5 [16,5-29,5]	7,5 [5,0-14,3]	0,022
Длительность гипергликемии, мин	720,0 [495,0-945,0]	985,0 [773,0-252,0]	0,003
Время гипергликемии, %	50,0 [34,0-66,0]	67,0 [54,0-87,0]	0,004
Показатели непрерывного мониторинга гликемии в дневные часы			
Дневная гликемия, ммоль/л	9,5 [8,5-11,4]	11,4 [9,4-14,3]	0,045
Дневная вариабельность гликемии, ммоль/л	4,0 [3,2-5,3]	2,9 [2,5-4,2]	0,037
Кол-во дневных гипогликемий	1 [0-2]	0 [0-1]	0,959
Длительность гипогликемии, мин	95,0 [78,8-153,8]	60,0 [33,8-96,3]	0,392
Время гипогликемии, %	6,5 [4,3-9,8]	4,0 [2,0-6,3]	0,350
Длительность гипергликемии, мин	480,0 [297,5-706,0]	677,0 [469,0-817,0]	0,070
Время гипергликемии, %	33,0 [20,5-49,0]	47,0 [32,0-57,0]	0,070
Показатели непрерывного мониторинга гликемии в ночные часы			
Ночная гликемия, ммоль/л	6,6 [4,8-7,8]	11,1 [7,9-12,8]	0,007
Ночная вариабельность гликемии, ммоль/л	2,0 [1,6-2,1]	1,2 [0,9-1,8]	0,058
Кол-во ночных гипогликемий	0 [0-1]	0 [0-0]	0,435
Длительность гипогликемии, мин	385,0 [313,8-410,0]	170,0 [132,5-256,3]	0,028
Время гипогликемии, %	20,0 [15,5-28,8]	10,3 [8,5-15,0]	0,050
Длительность гипергликемии, мин	67,5 [0-450,0]	395,0 [151,0-480,0]	0,033
Время гипергликемии, %	4,5 [0-31,0]	27,0 [10,3-33,0]	0,033

При индивидуальном анализе эпизоды гипогликемии регистрировались в 1-й (5 (33%)) и 2-й (9 (26%), $p > 0,05$) группах с одинаковой частотой. Однако бессимптомные гипогликемии в ночные часы чаще отмечались у пациентов 1-й группы (5 (33%)) в сравнении с 2-й (3(9%), Fisher=0,043). Высокая вариабельность гликемии в течение суток ($SD > 4$ ммоль/л) [14] регистрировалась с одинаковой частотой в 1-й (7(47%)) и 2-й (10 (29%), $p > 0,05$) группах. При этом у 8 (53%)

пациентов с КАН отмечалась высокая вариабельность гликемии в ночные часы ($SD > 2$ ммоль/л) [2], что статистически значимо чаще, чем у пациентов без КАН (8 (23%), $\chi^2 = 4,33$, $p = 0,038$).

При анализе показателей ХМ пациенты 1-й группы имели высокие значения ЧСС в течение суток, низкие значения циркадного индекса, удлинение интервала QTc в течение суток, что является проявлениями автономной дисфункции (табл. 2).

Таблица 2. Показатели холтеровского мониторинга у обследованных пациентов. 1-я группа – дети с кардиальной автономной нейропатией, 2-я – без кардиальной автономной нейропатии

Показатели	1-я группа	2-я группа	P
Показатели ХМ за сутки			
Средняя ЧСС, уд/мин	95 [93-103]	86 [82-92]	< 0,001
Максимальная ЧСС, уд/мин	132 [122-139]	128 [123-133]	0,504
QTc средний, мс	438 [433-449]	437 [414-440]	0,249
QTc максимальный, мс	492 [479-507]	474 [469-490]	0,023
QTc, длительностью более 450 мс, %	17,0 [9,5-36,0]	12,0 [4,8-26,8]	0,467
Циркадный индекс	1,21 [1,18- 1,28]	1,29 [1,24-1,40]	0,007
Паузы ритма, с	1,3 [1,2- 1,4]	1,4 [1,3- 1,6]	0,050
Экстрасистолы, n	3,0 [1,8-10,3]	3,5 [0-31,3]	0,187
Показатели ХМ в дневные часы			
Среднее ЧСС, уд/мин	101 [95-112]	91 [83-98]	< 0,001
Максимальное ЧСС, уд/мин	132 [123-143]	133 [122-145]	0,977
QTc средний, мс	438 [430-446]	435 [419-447]	0,006
QTc максимальный, мс	494 [474-517]	477 [467-494]	< 0,001
Показатели ХМ в ночные часы			
Среднее ЧСС, уд/мин	81 [75-89]	70 [63-77]	< 0,001
Максимальное ЧСС, уд/мин	113 [106-124]	110 [100-121]	0,142
QTc средний, мс	439 [429-447]	434 [413-445]	0,006
QTc максимальный, мс	483 [474-517]	469 [460-482]	< 0,001

Удлинение интервала QTc более 450 мс является фактором риска возникновения фатальных тахиаритмий [9, 16]. Длительность среднего интервала QTc, превышающего 450 мс, регистрировалась чаще у пациентов 1-й группы в сравнении с 2-й группой в течение суток (93% и 60%, $p = 0,001$), а также в дневные (93% и 54%, $p = 0,002$) и ночные (87% и 40%, $p = 0,004$) часы.

Снижение циркадного индекса меньше 1,24 сопряжено с плохим прогнозом основного заболевания и высоким риском внезапной смерти [18]. У пациентов 1-й группы отмечались низкие показатели циркадного индекса в сравнении с 2-й группой (табл. 2). При индивидуальном анализе снижение циркадного индекса меньше 1,24 зарегистрировано у 10 (67%) пациентов с КАН и у 9 (26%) без КАН ($p = 0,011$).

Паузы ритма, средняя длительность которых не превышала патологические значения, регистрировались в 1-й и 2-й группах, однако у пациентов без кардиоваскулярной нейропатии отмечалась большая длительность пауз, вероятно, обусловленная вариабельностью сердечного ритма и отсутствием «ригидного» ритма, характерного для КАН (табл. 2). При индивидуальном анализе паузы ритма, превышающие 1,5 с [11] были зарегистрированы у 3 (20%) пациентов 1-й группы и у 12 (34%) пациентов 2-й группы ($p > 0,05$).

Одиночные желудочковые и предсердные экстрасистолы в небольшом количестве регистрировались у пациентов обеих групп (табл.2). При индивидуальном анализе предсердные экстрасистолы были зарегистрированы у 14 (93%) пациентов с КАН и у 35 (100%) пациентов без КАН ($p > 0,05$). Желудочковые экстрасистолы отмечались у 9 (60%) пациентов 1-й группы и у 14 (40%) 2-й группы ($p > 0,05$).

Дальнейший анализ данных ХМ проводился в синхронизации по времени с показателями гликемии прибора i-Pro2 (рис.1). На рис. 1 показана почасовая динамика среднего уровня гликемии и ЧСС, гликемии и интервала QTc на примере обследованного пациента.

Для уточнения характера взаимосвязи между уровнем гликемии, ЧСС и длительностью интервала QTc был проведен корреляционный анализ Спирмена. Сильная прямая корреляционная связь определялась в ночные часы в обеих группах между средним уровнем гликемии и средним ЧСС (1-я группа $r = 0,76$, $p = 0,029$; 2-я группа $r = 0,70$, $p = 0,053$). Кроме того, отрицательная корреляционная связь была выявлена у пациентов 1-й группы между уровнем гликемии и длительностью среднего интервала QTc ($r = 0,77$, $p = 0,025$) в ночные часы.



Рис. 1. Бифункциональное мониторирование ритма сердца и гликемии. Пациент Г., 10 лет. В период с 02.00 до 9.00 при увеличении гликемии с 8,6 ммоль/л до 21,0 ммоль/л длительность среднего интервала QTc увеличивается с 417 мс до 420 мс и максимального – с 432 мс до 452 мс, среднее ЧСС увеличивается с 68 уд/мин до 103 уд/мин и максимальное ЧСС – с 99 уд/мин до 135 уд/мин.

Обсуждение результатов исследования

Распространенность КАН в нашем исследовании среди детей с сахарным диабетом 1 типа составила 30%. Сведения о частоте кардиальной диабетической нейропатии весьма противоречивы, приводятся цифры от 6 до 74% [4, 6, 13]. Неоднозначность подобных сведений о распространенности данного осложнения зависит от когорты обследованных, а также является следствием разных подходов к диагностике и трактовке результатов инструментальных методов исследования. По данным ряда исследований распространенность кардиоваскулярной формы автономной нейропатии у детей с сахарным диабетом 1 типа, диагностируемой с использованием холтеровского мониторирования, составляет 19-37% [9, 16, 17].

Показатели углеводного обмена у детей с кардиоваскулярной автономной нейропатией характеризовались частыми эпизодами гипогликемии, длительными ночными гипогликемиями и высокой вариабельностью гликемии в ночные часы, что согласуется с результатами других исследований [8, 13, 16, 18]. С клинической точки зрения важно подчеркнуть бессимптомный характер ночных гипогликемий у пациентов с КАН. Опасность бессимптомных гипогликемий связана с отсутствием характерных адренергических симптомов, вследствие чего у данной категории больных может развиваться гипогликемическая кома без соответствующих предшественников [7]. Кроме того, при бифункциональном мониторировании у пациентов с КАН при снижении уровня гликемии отмечалось удлинение интервала QTc, что также является фактором риска развития синдрома внезапной сердечной смерти [11, 19].

По данным ряда исследований доказано, что бессимптомная гипогликемия и кардиальная нейропатия у пациентов с сахарным диабетом 1 типа приводят к развитию данного синдрома, реализующегося через удлинение интервала QTc и возникновение желудочковых тахикардий [8, 18, 19]. В нашем исследовании, несмотря на наличие этих факторов, фатальных аритмий не зарегистрировано, что, вероятнее всего, связано с возрастом пациентов и отсутствием сопутствующей сердечно-сосудистой патологии. Однако удлинение интервала QTc отмечалось практически у всех пациентов с кардиоваскулярной нейропатией и у 87% из них в ночные часы зарегистрированы эпизоды интервала QTc длительностью более 450 мс, что требует особой настороженности в отношении риска возникновения нарушений ритма сердца.

Проведенный корреляционный анализ подтвердил взаимосвязь между показателями гликемии, ЧСС и длительностью скорректированного интервала QTc у детей с сахарным диабетом 1 типа, причем у пациентов с КАН данная взаимосвязь наиболее четко прослеживалась в ночные часы.

Таким образом, полученные результаты диктуют необходимость регулярного мониторинга гликемии и проведения холтеровского мониторирования с целью ранней диагностики критических состояний и адекватной коррекции выявленных нарушений.

Выводы

1. Распространенность кардиоваскулярной автономной нейропатии у детей с сахарным диабетом 1 типа составила 30%.
2. Показатели углеводного обмена у детей с кардиоваскулярной автономной нейропатией характеризовались частыми эпизодами гипогликемии в течение суток, длительными бессимптомными гипогликемиями и высокой вариабельностью гликемии в ночные часы.
3. У детей с кардиоваскулярной автономной нейропатией отмечались низкие показатели вариабельности ритма сердца и циркадного индекса, высокие значения ЧСС и удлинение интервала QTc в течение суток.
4. Установлена взаимосвязь уровня гликемии с частотой сердечных сокращений и длительностью интервала QTc у пациентов с кардиоваскулярной нейропатией, наиболее выраженная в ночные часы.

Литература (references)

1. Алимова И.Л., Костяков С.Е. Бифункциональное суточное мониторирование гликемии и pH-метрии пищевода у подростков, больных сахарным диабетом 1-типа // Вопросы детской диетологии. – 2014. – Т.12, №3. – С. 28-31. [Alimova I.L., Kostyakov S.E. *Voprosy detskoj dietologii*. Questions of children's dietetics. – 2014. – V.12, N3. – P. 28-31. (in Russian)]
2. Алимова И.Л., Костяков С.Е. Взаимосвязь вариабельности гликемии и кислого гастроэзофагеального рефлюкса у подростков, больных сахарным диабетом 1 типа // Сахарный диабет. – 2013. – Т.16, №1. – С. 43-47. [Alimova I.L., Kostyakov S.E. *Saharnyj diabet*. Diabetes mellitus. – 2013. – V.15, N1. – P. 43-47. (in Russian)]
3. Алимова И.Л., Костяков С.Е. Особенности кислого гастроэзофагеального рефлюкса у подростков с кардиоваскулярной формой диабетической автономной нейропатией // Сахарный диабет. – 2014. – Т.17, №4. – С. 93-98. [Alimova I.L., Kostyakov S.E. *Saharnyj diabet*. Diabetes mellitus. – 2014. – V.17, N4. – P. 93-98. (in Russian)]
4. Алимова, И.Л. Диабетическая нейропатия у детей и подростков: нерешенные проблемы и новые возможности // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. – Т.61, №3. – С. 114-123. [Alimova I.L. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. Russian herald of perinatology and pediatrics. – 2016. – V.61, N3. – P. 114-123. (in Russian)]
5. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет: диагностика, профилактика, лечение / Под ред. И.И. Дедова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2011. – 808 с. [Dedov I.I., Shestakova M.V. *Saharnyj diabet: diagnostika, profilaktika, lechenie* / Pod red. I.I. Dedova. Diabetes mellitus: diagnosis, prevention, treatment. – Moscow: Medical News Agency, 2011. – 808 p. (in Russian)]
6. Котов С.В., Калинин А.П., Рудакова И.Г. Диабетическая нейропатия. – М.: Медицинское информационное агентство, 2011. – 440 с. [Kotov S.V., Kalinin A.P., Rudakova I.G. *Diabeticheskaya nejropatiya*. Diabetic neuropathy. – Moscow: Medical News Agency, 2011. – 440 p. (in Russian)]
7. Лаптев Д.Н. Связь гипогликемии и вариабельности гликемии с автономной дисфункцией у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа // Сахарный диабет. – 2014. – Т.17, №4. – С. 87-92. [Laptev D.N. *Saharnyj diabet*. Diabetes mellitus. – 2014. – V.17, N4. – P. 87-92. (in Russian)]
8. Лаптев Д.Н., Рябыкина Г.В. Аритмогенное действие гипогликемии, регистрируемое при длительном мониторировании ЭКГ у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа // Сахарный диабет. – 2013. – Т.16, №4. – С. 66-71. [Laptev D.N., Ryabikina G.V. *Saharnyj diabet*. Diabetes mellitus. – 2013. – V.16, N4. – P. 66-71. (in Russian)]
9. Лаптев Д.Н., Рябыкина Г.В., Корнеева И.Т. и др. Влияние автономной дисфункции на восстановление частоты сердечных сокращений и вариабельности ритма сердца при проведении нагрузочного тестирования у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа // Проблемы эндокринологии. – 2015. – Т.61, №3. – С. 23-29. [Laptev D.N., Ryabikina G.V., Korneeva I.T. i dr. *Problemy endokrinologii*. Problems of endocrinology. – 2015. – V.61, N3. – P. 23-29. (in Russian)]

10. Лаптев Д.Н., Рябыкина Г.В., Соболев А.В. и др. Связь гликемии и длительности интервала QTc с двигательной активностью у детей и подростков с сахарным диабетом 1-типа // Проблемы эндокринологии. – 2010. – Т.56, №6. – С. 24-31. [Laptev D.N., Ryabykina G.V., Sobolev A.V. i dr. *Problemy endokrinologii*. Problems of endocrinology. – 2010. – V.56, N6. – P. 24-31. (in Russian)]
11. Макаров Л. М., Комолятова В. Н., Куприянова О. О. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике // Российский кардиологический журнал. – 2014. – №2. – С. 6-71. [Makarov L.M., Komolyatova V.N., Kupriyanova O.O. *Rossijskij kardiologičeskij zhurnal*. Russian Journal of Cardiology. – 2014. – N2. – P. 6-71. (in Russian)]
12. Попов К.А., Токмакова А.Ю., Бондаренко И.З. Предикторы и методы диагностики нарушений автономной иннервации миокарда у больных сахарным диабетом 1 и 2 типа // Сахарный диабет. – 2017. – Т.20, №3. – С. 185-193. [Popov K.A., Tokmakova A.Y., Bondarenko I.Z. *Saharnyj diabet*. Diabetes mellitus. – 2017. – V.20, N3. – P. 185-193. (in Russian)]
13. Шайдуллина М.Р., Валеева Ф.В., Якупов Э.З. Факторы риска развития диабетической автономной кардиоваскулярной нейропатии у детей и подростков, страдающих сахарным диабетом 1 типа // Сахарный диабет. – 2013. – Т.16. – №3. – С. 84–89. [Shaidullina M.R., Valeeva F.V., Yakupov E.Z. *Saharnyj diabet*. Diabetes mellitus. – 2013. – V.16, N3. – P. 84-89. (in Russian)]
14. Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Филипов Ю.И. и др. Федеральные клинические рекомендации по помповой инсулинотерапии и непрерывному мониторингованию гликемии у больных сахарным диабетом // Проблемы эндокринологии. – 2015. – Т.61. – №6. – С. 55-78. [Shestakova M.V., Mayorov A.Yu., Filipov Yu. I. i dr. *Problemy endokrinologii*. Problems of endocrinology. – 2015. – V.61, N6. – P. 55-78. (in Russian)]
15. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium // *Pediatric Diabetes*. – 2014. – V.15, N20. – P. 1-290.
16. Metwalley K.A., Hamed S.A., Farghaly H.S. Cardiac autonomic function in children with type 1 diabetes // *European Journal of Pediatrics*. – 2018. – V.177. – P. 805-813.
17. Tang M., Donaghue K.C., Cho Y.H. Autonomic neuropathy in young people with type 1 diabetes: a systematic review // *Pediatric Diabetes*. – 2013. – V.14, N4. – P. 239-248.
18. Vinik A.I., Erbas T., Casellini C.M. Diabetic cardiac autonomic neuropathy, inflammation and cardiovascular disease // *Journal of Diabetes Investigation*. – 2013. – V.4, N1. – P. 4-18.
19. Zaccardi F., Khan H., Laukkanen J.A. Diabetes mellitus and risk of sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis // *International Journal of Cardiology*. – 2014. – V.177, N2. – P. 535-537.

Информация об авторе

Демяненко Александра Николаевна – аспирант кафедры госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: alex-glam@mail.ru