

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 18, №3

2019



УДК 616.379-008.64:616.12-008.1-072.7

ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ИНТЕРВАЛА QTc у ДЕТЕЙ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ АВТОНОМНОЙ НЕЙРОПАТИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ГИПОГЛИКЕМИИ ПО ДАННЫМ СОЧЕТАННОГО МОНИТОРИНГА ЭКГ И ГЛИКЕМИИ

© Демяненко А.Н., Алимова И.Л.

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

Резюме

Цель. Изучить длительность интервала QTc у детей с диабетической кардиоваскулярной автономной нейропатией (КАН) в зависимости от уровня и длительности гипогликемии по данным сочетанного мониторинга ЭКГ и гликемии.

Методика. Обследовано 100 пациентов с сахарным диабетом 1 типа в возрасте 10-17 лет (14,0 лет [12,0-15,0]), из них: 1-я группа – с КАН (n=30), 2-я группа – без КАН (n=70). Проводилось синхронное мониторирование гликемии и ЭКГ. Оценивался ночной период (23 до 7 ч). По результатам мониторинга гликемии выделялись периоды гипогликемии ($\leq 3,9$ ммоль/л, n=50), оптимальной гликемии (4,0-9,0 ммоль/л, n=112). Среди эпизодов гипогликемии были выделены следующие уровни: уровень 1 ($\geq 3,0$ и $\leq 3,9$ ммоль/л), уровень 2 ($\geq 2,2$ и $< 3,0$ ммоль/л), 2a ($\geq 2,2$ и $< 3,0$ ммоль/л) и 2б ($< 2,2$ ммоль/л), уровень 3 ($\leq 3,9$ ммоль/л, с когнитивными нарушениями и требующий оказания помощи), на которых изучали длительность интервала QTc, частоту встречаемости и длительность регистрации QTc >450 мс.

Результаты. По данным мониторинга гликемии у пациентов с КАН регистрировались длительные периоды гипогликемии, чаще регистрировались гипогликемии уровня 2 и бессимптомные гипогликемии. Длительность QTc в периоды гипогликемии в 1-й и 2-й группах была сопоставима. Интервал QTc >450 мс с одинаковой частотой регистрировался при разных показателях гипогликемии у пациентов с КАН, у пациентов 2-й группы чаще при гипогликемии уровня 2. Длительность регистрации интервала QTc >450 мс у пациентов с КАН больше при гипогликемии уровня 2 в сравнении с пациентами без КАН.

Заключение. У пациентов с КАН в ночные часы чаще регистрируются длительные, клинически значимые бессимптомные гипогликемии. Максимальное удлинение интервала QTc у детей с СД регистрируется в периоды гипогликемии, при этом длительность регистрации интервала QTc >450 мс у пациентов с КАН больше при значениях гликемии $< 3,0$ ммоль/л.

Ключевые слова: дети, сахарный диабет, кардиоваскулярная нейропатия, гипогликемия, QTc

DURATION OF QTc INTERVAL IN CHILDREN WITH DIABETIC CARDIOVASCULAR AUTONOMIC NEUROPATHY DEPENDING ON THE SEVERITY OF HYPOGLYCEMIA ACCORDING TO THE COMBINED MONITORING OF ECG AND GLYCEMIA

Demyanenko A.N., Alimova I.L.

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

Abstract

Objective. To study the duration of the QTc interval in children with diabetic cardiovascular autonomic neuropathy depending on the level and duration of hypoglycemia according to the combined monitoring of ECG and glycemia.

Methods. 100 patients with type 1 diabetes mellitus aged 10-17 years (14.0 years [12.0-15.0]) were examined including group 1 – with CAN (n=30), group 2 – without CAN (n=70). Synchronous monitoring of glycemia and ECG was carried out. The night period (23 to 7 hours) was estimated. According to the results of glycemic monitoring, periods of hypoglycemia (≤ 3.9 mmol/l, n=50), optimal glycemia (4.0-9.0 mmol/l, n=112) were distinguished. Among the episodes of hypoglycemia, the following levels were identified: level 1 (≥ 3.0 and ≤ 3.9 mmol/l), level 2 (≥ 2.2 and < 3.0 mmol/l), 2A (≥ 2.2 and < 3.0 mmol/l) and 2B (< 2.2 mmol/l), level 3 (≤ 3.9 mmol/l, with cognitive impairment and requiring assistance), on the basis of which the duration of the QTc interval, incidence and duration of QTc registration >450 ms were studied.

Results. Long periods of hypoglycemia were recorded in patients with CAN; hypoglycemia level 2 and asymptomatic hypoglycemia were more frequently recorded. The duration of QTc during periods of hypoglycemia in groups 1 and 2 was comparable. QTc interval >450 MS with the same frequency was recorded at different rates of hypoglycemia in patients with CAN, in patients of group 2 - more often in hypoglycemia level 2. The duration of the registration of a QTc interval >450 MS in patients with CAN was more in hypoglycemia level 2 in comparison with patients without CAN.

Conclusion. In patients with CAN long, clinically significant asymptomatic hypoglycemia was more often recorded at night. The maximum lengthening of the QTc interval in children with CAN was recorded in periods of hypoglycemia, while the duration of the QTc interval >450 ms in patients with CAN was longer at values of glycemia <3.0 mmol/l.

Keywords: children, diabetes, cardiovascular neuropathy, hypoglycemia, QTc

Введение

Одной из наиболее важных проблем современной кардиологии является внезапная сердечная смерть (ВСС) в молодом возрасте. До 10% случаев ВСС в молодом возрасте приходится на долю лиц, не имеющих структурных изменений со стороны сердца [5, 12]. Наиболее значимым фактором риска развития ВСС является удлинение интервала QT, которое может привести к возникновению пароксизмов полиморфной желудочковой тахикардии с возможным переходом в фибрилляцию желудочков или асистолию [2, 5]. Удлинение интервала QT у пациентов с сахарным диабетом (СД) встречается чаще, чем в общей популяции [9] и является предиктором наступления внезапной смерти [3, 4]. Показана также связь удлинения интервала QT с гипогликемией и гипергликемией у детей пациентов с сахарным диабетом 1-го типа (СД 1) [6, 8].

Достижение компенсации углеводного обмена у детей с СД 1 остается актуальной задачей лечения пациентов, что во многом связано с высоким риском развития гипогликемии [4, 9]. Частые гипогликемии, развитие автономной нейропатии приводят к возникновению синдрома нечувствительности гипогликемии, который значительно утяжеляет течение сахарного диабета [15]. Одним из наиболее опасных осложнений СД является кардиоваскулярная автономная нейропатия (КАН), которая рассматривается как независимый фактор риска смертности пациентов с СД [15, 17]. Одним из проявлений КАН является удлинение интервала QT [7, 11]. Кроме того, с КАН связывают возникновение бессимптомных гипогликемий [6, 15]. По данным литературы, изучение влияния уровня гликемии на длительность интервала QTc проводилось у детей с СД 1 в возрасте 6-18 лет без выделения группы пациентов с осложнениями [8], однако остается неизученным влияние различных уровней гипогликемии на длительность интервала QTc у пациентов с кардиальной автономной нейропатией.

Целью работы явилось изучение длительности интервала QTc у детей с диабетической кардиоваскулярной автономной нейропатией в зависимости от уровня и длительности гипогликемии по данным сочетанного мониторинга ЭКГ и гликемии.

Методика

В исследование были включены 100 пациентов с сахарным диабетом 1 типа в возрасте 10-17 лет (14,0 лет [12,0-15,0]) с длительностью заболевания 2-12 лет (4,0 года [2,6-7,0]), находящихся на базисно-болюсной схеме инсулинотерапии. Показатель гликированного гемоглобина A1c (HbA1c) составил 8,3-12,9% (10,4% [9,1-11,6]). Пациенты были распределены на 2 группы: 1-я группа – с кардиоваскулярной автономной нейропатией (n=30), 2-я группа – без кардиоваскулярной автономной нейропатии (n=70).

Всем пациентам проводилось мониторирование гликемии (система непрерывного мониторирования гликемии i-PRO2, Medtronic MiniMed, USA) в течение 3-х сут. В течение одних суток исследования проводилось бифункциональное мониторирование гликемии и ЭКГ (аппарат холтеровского мониторирования Philips DigiTracPlus, USA). Оценивался ночной период с 23 до 7 ч., характеризующийся отсутствием влияния экзогенных факторов на уровень гликемии.

Результаты исследования i-Pro2, суммированные у всех обследованных пациентов 1-й и 2-й групп, в зависимости от показателей гликемии были распределены на эпизоды гипогликемии (<3,9 ммоль/л, n=50) и оптимальной гликемии (4,0-9,0 ммоль/л, n=112) [14]. Среди эпизодов

гипогликемии были выделены следующие уровни: уровень 1 (>3.0 и <3.9 ммоль/л), уровень 2 – клинически значимая гипогликемия (>2.2 и <3.0 ммоль/л), уровень 3 – тяжелая гипогликемия (<3.9 ммоль/л, сопровождающаяся когнитивными нарушениями и требующая оказания помощи), а также клинически значимая, пролонгированная гипогликемия (<3.0 ммоль/л длительностью >120 минут). Учитывая технические возможности аппарата i-PRO2 (минимально определяемый уровень глюкозы равен $2,2$ ммоль/л), были выделены подуровни: 2а ($\geq 2,2$ и $<3,0$ ммоль/л) и 2б ($<2,2$ ммоль/л) [13].

Оценка вариабельности ритма сердца осуществлялась временным методом согласно национальным рекомендациям по холтеровскому мониторингованию [10]. Диагноз кардиоваскулярной автономной нейропатии устанавливался при снижении 2-х параметров временной области ниже 5-го перцентиля: SDNN <101 мс, SDNNi <48 мс, SDANN <85 мс, RMSSD <25 мс [10, 16]. Определение длительности интервала QTc проводилось автоматически в программе холтеровского мониторингования по формуле Базетта.

Анализ холтеровского мониторингования (ХМ) проводился в синхронизации по времени с данными мониторинга гликемии. С целью сопоставления показаний прибора i-PRO2 и холтеровского мониторингования для статистической обработки использовались усредненные за 5 мин. значения гликемии и длительности скорректированного интервала QTc.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistic 7,0 (StatSoft, 2009, Rus). Использовался набор 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. Для сравнения двух величин использовались метод Манна-Уитни. Для сравнения трех независимых выборок использовался Н-критерий Краскала-Уоллеса. Взаимосвязь между двумя количественными показателями изучалась с использованием корреляционного анализа Спирмена – коэффициент корреляции Спирмена (R). Для определения степени связи между качественными признаками использовался метод оценки корреляционной зависимости – коэффициент контингенции Пирсона (Kк). За критический уровень значимости принимали $p < 0,05$. Результаты представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей (Me [25-75]).

Результаты исследования

Обследованные пациенты с СД 1 были в возрасте 10-17 лет (14,0 лет [12,0-15,0]) с длительностью заболевания 2-12 лет (4,0 года [2,6-7,0]) и находились на базисно-болюсной схеме инсулинотерапии. Показатель гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) составил 8,3-12,9% (10,4% [9,1-11,6]). Пациенты 1-й и 2-й групп были сопоставимы по возрасту, полу, уровню HbA_{1c}. У пациентов с КАН отмечалась большая длительность заболевания (табл. 1).

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных пациентов

Показатели	1-я группа, n = 30	2-я группа, n = 70	p
Возраст, лет	14,0 [13,0-14,8]	13,5 [12,0-14,3]	$>0,05$
Длительность заболевания, г	6,5 [4,5-10,0]	3,0 [2,0-6,0]	$<0,001$
HbA _{1c} , %	10,6 [10,2-12,3]	10,2 [8,6-11,5]	$>0,05$
Пол, м/ж	14/16	38/32	$>0,05$

По результатам мониторинга гликемии установлено, что показатели гликемии на участках гипогликемии ($p=0,381$) и оптимальных значениях гликемии ($p=0,091$) между 1-й и 2-й группами статистически значимо не различались. Однако у пациентов с КАН периоды гипогликемии оказались более длительными ($p=0,051$). Длительность периодов оптимальной гликемии была сопоставима ($p=0,777$) (табл. 2).

При анализе частоты встречаемости эпизодов гипогликемии было выявлено, что у пациентов с КАН чаще 17 (56%) регистрировались гипогликемии уровня 2а по сравнению с пациентами 2-й группы (18 (25%), $p=0,003$). Разницы в частоте регистрации гипогликемии уровня 2б между группами не получено (3 (11%); 4 (6%), $p=0,703$), тогда как на уровне 1 (10 (33%) и 48 (69%), $p=0,001$) гипогликемии чаще имели пациенты без КАН. Гипогликемий уровня 3 не отмечалось ни у одного обследованного пациента.

Таблица 2. Результаты мониторинга гликемии у обследованных пациентов

Показатель	1-я группа		2-я группа	
	Участки гипогликемии, n=28	Участки оптимальной гликемии, n=38	Участки гипогликемии, n=22	Участки оптимальной гликемии, n=74
Уровень гликемии, ммоль/л	2,4 [2,3-3,2]	6,5 [5,2-7,2]	3,1 [2,4-3,4]	7,5 [6,6-8,6]
Длительность гликемии, мин.	279 [160-399]	319 [120-415]	170 [133-263]	201 [147-278]

Кроме того, у пациентов с КАН регистрировались более длительные эпизоды гипогликемии уровня 2б в сравнении с пациентами без КАН (табл. 3). При этом у пациентов 1-й группы максимальная длительность гипогликемии также регистрировалась на этом уровне ($p=0,049$), тогда как у пациентов 2-й группы не было получено различий по длительности эпизодов гипогликемии ($p=0,234$).

Таблица 3. Длительность эпизодов гипогликемии у обследованных пациентов

Эпизоды гипогликемии \ Длительность гликемии, мин.	1-я группа, n=28	2-я группа, n=22	P_{1-2}
уровень 1	70 [59-175]	76 [56-123]	0,369
уровень 2а	156 [150-250]	150 [130-170]	0,276
уровень 2б	326 [280-372]	158 [123-344]	0,023

Бессимптомный характер гипогликемии чаще имели пациенты с КАН (14 (47%)) в сравнении с пациентами без КАН (10 (15%), $p=0,001$). У пациентов с КАН зарегистрировано 20 эпизодов бессимптомной гипогликемии, у пациентов без КАН-10 эпизодов. Частота регистрации эпизодов бессимптомной гипогликемии в 1-й и 2-й группах по уровню гипогликемии не различалась. Частота эпизодов бессимптомных пролонгированных гипогликемий $<3,0$ ммоль/л была выше у пациентов с КАН в сравнении с пациентами без КАН ($p=0,048$) (рис. 1).

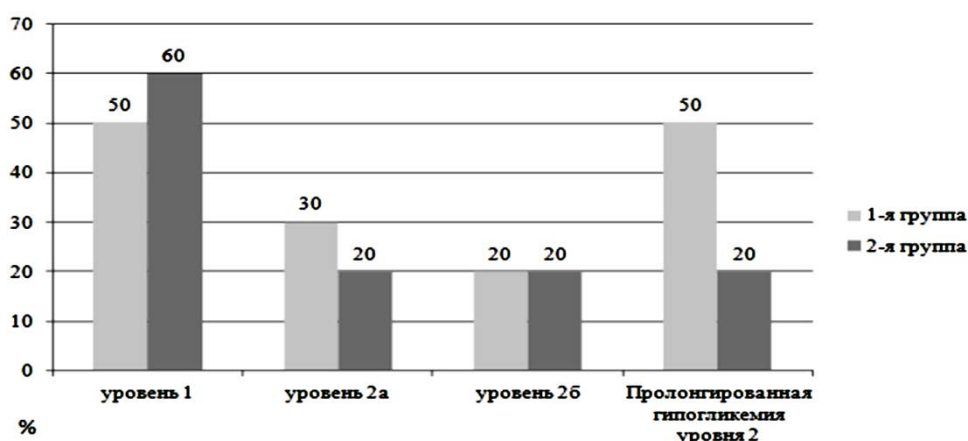


Рис. 1. Частота встречаемости эпизодов бессимптомной гипогликемии различного уровня у обследованных пациентов

По данным ХМ длительность электрической систолы желудочков в периоды гипогликемии в 1-й и 2-й группах была сопоставима (451 мс [445-476] и 448 мс [433-458], $p=0,410$). На участках оптимальной гликемии длительность QTс у пациентов с КАН оказалась выше, чем у пациентов без КАН (444 мс [440-450] и 430 мс [416-440], $p=0,015$). При этом у пациентов 1-й ($p=0,025$) и 2-й групп ($p=0,001$) длительность интервала QTс была больше на участках гипогликемии, чем на участках оптимальной гликемии.

Патологическая длительность интервала QTc (более 450 мс) с одинаковой частотой регистрировалась при разных уровнях гипогликемии у пациентов с КАН ($p=0,123$). У пациентов 2-й группы максимальная частота встречаемости QTc>450 мс наблюдалось при гипогликемии уровня 2а ($p=0,037$). Однако, у пациентов с КАН интервал QTc > 450 мс чаще регистрировался при клинически значимой пролонгированной гипогликемии в сравнении с пациентами без КАН ($p=0,003$) (рис. 2).

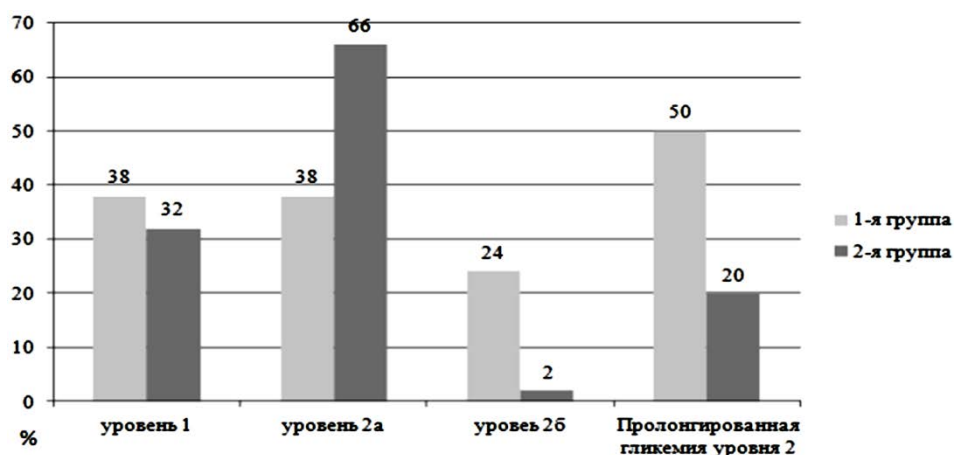


Рис. 2. Частота встречаемости QTc более 450 мс у обследованных пациентов при гипогликемии различных уровней

Длительность регистрации патологических значений QTc была сопоставима при различных уровнях гипогликемии у пациентов и 1-й ($p=0,235$), и 2-й ($p=0,148$) групп (табл. 4). Однако длительность регистрации интервала QTc>450 мс у пациентов с КАН оказалась выше при клинически значимой гипогликемии (уровни 2а и 2б) в сравнении с пациентами без КАН.

Таблица 4. Длительность регистрации QTc более 450 мин.

Эпизоды гипогликемии \ Длительность QTc >450 мс, мин.	1-я группа, n=28	2-я группа, n=22	P ₁₋₂
уровень 1	40 [25-80]	30 [25-75]	0,145
уровень 2а	40 [25-45]	20 [15-25]	0,038
уровень 2б	50 [25-70]	20 [10-25]	0,021

При проведении корреляционного анализа между показателями гликемии и длительностью интервала QTc у пациентов с КАН статистически значимой корреляционной связи получено не было. Однако, у пациентов с КАН установлена взаимосвязь частоты регистрации удлиненного интервала QTc с частотой регистрации клинически значимой гипогликемии ($K_k+0,38$, $p<0,05$) и частотой регистрации пролонгированной гипогликемии ($K_k+0,43$, $p<0,05$).

Обсуждение результатов исследования

Результаты исследований, посвященных изучению длительности электрической систолы у пациентов с сахарным диабетом 1 типа, показали значимую роль гипогликемии в удлинении интервала QTc [6, 15]. Согласно полученным нами данным, у пациентов с КАН максимальная длительность периодов гипогликемии (326 мин.) регистрируется при низких уровнях глюкозы (уровень 2б) и чаще (56%) встречаются клинически значимые гипогликемии уровня 2. Кардиоваскулярная автономная нейропатия рассматривается как фактор риска бессимптомных

гипогликемий [8, 17]. В нашем исследовании частота бессимптомных гипогликемий у таких пациентов составила 47%, причем у половины они определялись на уровне пролонгированной клинически значимой гипогликемии. Причиной регистрации высокой частоты клинически значимых гипогликемий у пациентов КАН являются нарушенная автономная регуляция и нечувствительность к гипогликемии, прогноз восстановления которых сомнителен [7]. Все пациенты обеих групп находились на режиме многократных ежедневных инъекций инсулина и мониторинге гликемии «заслепленным методом» с помощью прибора i-Pro2, что объясняет высокую частоту бессимптомной гипогликемии в том числе и у пациентов без автономных нарушений.

При исходно удлинённом QT, являющимся одним из маркеров КАН, максимальные значения QTc (451 мс) наблюдались у пациентов с данным осложнением при гипогликемии, причем регистрация патологических значений интервала QTc (>450 мс) чаще (50%) отмечалась при пролонгированной клинически значимой гипогликемии. Наиболее длительная регистрация (50 мин.) патологических значений QTc отмечалась при гликемии уровня 2б. Учитывая высокую частоту регистрации бессимптомных ночных гипогликемий уровня 2, регистрация патологически удлинённого QTc носит прогностически неблагоприятный характер в связи с высокой вероятностью развития синдрома внезапной сердечной смерти [2, 12], хотя в ранее опубликованных работах было констатировано отсутствие жизнеугрожающих аритмий в периоды гипогликемии у пациентов с КАН до 18-летнего возраста [7, 15].

Заключение

По данным непрерывного мониторинга гликемии у пациентов с кардиоваскулярной автономной нейропатией в ночные часы чаще регистрируются длительные, клинически значимые бессимптомные гипогликемии. По данным холтеровского мониторирования максимальное удлинение интервала QTc у СД регистрируется в периоды гипогликемии, при этом у пациентов с кардиоваскулярной автономной нейропатией наибольшее время регистрации интервала QTc > 450 мс отмечается при клинически значимых пролонгированных гипогликемиях.

Литература (references)

1. Алимova И.Л., Демяненко А.Н. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей с сахарным диабетом 1-го типа в зависимости от уровня гликемии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – Т.63, №5. – С. 69-74. [Alimova I.L., Demyanenko A.N. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. – 2018. – V.63, N5. – P. 69-74. (in Russian)]
2. Бокерия О.Л., Санакоев М.К. Синдром удлинённого Q-T интервала // Анналы аритмологии. – 2015. – Т.12, №2. – С.114-126. [Bokeria O.L., Sanakoev M.K. Long Q-T syndrome. *Annaly aritmologii*. Annals of Arrhythmology. – 2015. – V.12, N2. – P. 114-126. (in Russian.)]
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Петеркова В.А. и др. Сахарный диабет у детей и подростков по данным Федерального регистра Российской Федерации: динамика основных эпидемиологических характеристик за 2013–2016 гг // Сахарный диабет. – 2017. – Т.20, №6. – С. 392-402. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Peterkova V.A. et al. *Saharnyj-diabet*. Diabetes mellitus. – 2017. – V.20, N6. – P. 392-402. (in Russian)]
4. Дедова И.И., Шестаковой М.В. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика. / Под ред. – М.: Издательство Медицинское информационное агентство; 2011. – 808 с. [Dedov I.I., Shectakova M.V. *Saharnyj diabet: diagnostika, lechenie, profilaktika*. Diabetes mellitus: diagnosis, treatment, prevention. – Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2011. – 808 p. (in Russian)]
5. Ильдарова Р.А., Школьников М.А. Современные подходы к лечению наследственных жизнеугрожающих аритмий у детей // Педиатрия. – 2018. – Т.97, №3 – С. 133-141. [Ildarova R.A., Shkolnikova M.A. *Pediatria*. Pediatrics. – 2018. – V.97, N3. – P. 133-141. (in Russian)]
6. 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)]
7. 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. et al. *Problems of endocrinology*. Problems of endocrinology. – 2015. – V.61, N3. – P. 23-29. (in Russian)]

8. 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. et al. *Problems of endocrinology*. Problems of endocrinology. – 2010.– V.56, N6. – P. 24-31. (in Russian)]
9. Лаптев Д.Н., Шмушкович И.А. Аритмогенный эффект гипогликемии // Сахарный диабет. – 2012. – Т.15, №1. – С. 25-30. [Laptev D.N., Shmushkovich I.A. *Saharnyj-diabet*. Diabetes mellitus. – 2012. – V.15, N1. – P. 25-30. (in Russian)]
10. 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 kardiologicheskij zhurnal*. Russian Journal of Cardiology. – 2012. – N2. – P. 6-71. (in Russian)]
11. 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)]
12. Campbell R., Berger S., Ackerman M.J. Pediatric sudden cardiac arrest // *Pediatrics*. – 2012. – V.129, N4. – P. 1094-1102.
13. Danne T., Nimri R., Battelino T. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. // *Diabetes Care*. – 2017.– N40. – P. 1631-1640
14. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018 // *Pediatric Diabetes*. – 2018. – V.19, N27. – P. 105-114
15. 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.
16. Vinik A.I., Maserr E, Mitchell B.D. Diabetic autonomic neuropathy // *Diabetes Care*. – 2003. – V.26, N5. – P. 1553-1579.
17. 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 авторах

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

Алимова Ирина Леонидовна – профессор, доктор медицинских наук заведующая кафедрой госпитальной педиатрии с курсом неонатологии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: iri-alimova@yandex.ru