

# Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей с сахарным диабетом 1-го типа в зависимости от уровня гликемии

И.Л. Алимova, А.Н. Демяненко

Смоленский государственный медицинский университет, г. Смоленск, Россия

## Functional Condition of the Cardiovascular System in Children with Type 1 Diabetes depending on the Level of Glycemia

I.L. Alimova, A.N. Demyanenko

Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

**Цель исследования:** определить основные параметры ритма сердца у детей с сахарным диабетом 1-го типа в зависимости от уровня гликемии в ночные часы. Проведено бифункциональное мониторирование гликемии и ЭКГ у 50 пациентов с сахарным диабетом 1-го типа. Возраст больных 10–17 лет. В зависимости от показателей гликемии, суммированных у всех пациентов, выделены три группы наблюдения: 1-я группа ( $n=11$ ) – участки гипогликемии ( $\leq 3,9$  ммоль/л), 2-я группа ( $n=35$ ) – участки оптимального уровня гликемии (4,0–9,0 ммоль/л) и 3-я группа ( $n=45$ ) – участки гипергликемии ( $> 9$  ммоль/л). Согласно результатам мониторинга гликемии, 96% детей не имеют целевых показателей гликемии в ночные часы и у 20% пациентов регистрируется бессимптомные ночные гипогликемии. При анализе показателей холтеровского мониторирования ЭКГ наибольшие значения частоты сердечных сокращений (ЧСС), длительности интервала QTc, а также предсердная эктопическая активность чаще регистрировались в периоды гипогликемии. При гипергликемии также отмечалось патологическое удлинение электрической систолы желудочков и большее число желудочковых экстрасистол. Таким образом, ночные гипо- и гипергликемии у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа приводят к удлинению интервала QTc, увеличению количества экстрасистол с наибольшей выраженностью и частотой регистрации при гипогликемии. При гипогликемии у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа отмечается высокий уровень функционирования симпатического отдела вегетативной нервной системы и центрального контура регуляции ритма сердца.

**Ключевые слова:** дети, сахарный диабет, мониторирование гликемии, холтеровское мониторирование, гипогликемия, гипергликемия, нарушения ритма сердца.

**Для цитирования:** Алимova И.Л., Демяненко А.Н. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей с сахарным диабетом 1-го типа в зависимости от уровня гликемии. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(5): 69–74. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-69-74

**Purpose of the study:** to determine main parameters of the heart rhythm in children with type 1 diabetes, depending on the night level of glycemia. We performed bifunctional monitoring of glycemia and ECG in 50 patients with type 1 diabetes from 10 to 17 years. Depending on the glycemic parameters summarized in all patients we divided 3 groups: Group 1 ( $n=11$ ) – sites of hypoglycemia ( $\leq 3.9$  mmol/l), Group 2 ( $n=35$ ) – optimal level of glycemia (4.0-9.0 mmol/l) and Group 3 ( $n=45$ ) – sites of hyperglycemia ( $> 9$  mmol/l). According to the results of glycemic monitoring, 96% of children do not have glycemic target marks at night and 20% of patients have asymptomatic night hypoglycemia. When analyzing the parameters of Holter ECG monitoring, the greatest value of heart rate, duration of the QTc interval, as well as atrial ectopic activity were often recorded during periods of hypoglycemia. Hyperglycemia also causes pathologic elongation of the ventricular electric systole and a greater number of ventricular extrasystoles. Thus, night hypo- and hyperglycemia in children and adolescents with type 1 diabetes leads to an extension of the QTc interval, an increase in the number of extrasystoles with the highest severity and frequency in hypoglycemia. We noted a high level of functioning of the sympathetic department of the autonomic nervous system and the central contour of heart rhythm regulation in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus in hypoglycemia.

**Key words:** children, diabetes, glycemic monitoring, Holter monitoring, hypoglycemia, hyperglycemia, heart rhythm disturbances.

**For citation:** Alimova I.L., Demyanenko A.N. Functional Condition of the Cardiovascular System in Children with Type 1 Diabetes depending on the Level of Glycemia. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2018; 63:(5): 69–74 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-5-69-74

**В** настоящее время, несмотря на успехи современной диабетологии, проблема достижения компенсации углеводного обмена у пациентов детского возраста остается актуальной. Согласно данным Федерального регистра сахарного диабета, только

32% детей и 25% подростков имеют целевые значения гликированного гемоглобина  $A_{1c}$  ( $< 7,5\%$ ) [1]. В клинической практике наиболее распространенным фактором, препятствующим достижению целевых показателей углеводного обмена, являются ночные гипогликемии, которые в большинстве случаев протекают скрыто и регистрируются только при проведении непрерывного мониторирования [2, 3]. Бессимптомные ночные гипогликемии потенциально опасны в отношении развития синдрома внезапной сердечной смерти, реализующегося посредством удлинения электрической систолы желудочков [2–6].

© И.Л. Алимova, А.Н. Демяненко, 2018

Адрес для корреспонденции: Алимova Ирина Леонидовна – д.м.н., проф., зав. кафедрой госпитальной педиатрии с курсом неонатологии Смоленского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0003-3230-1337

Демяненко Александра Николаевна – аспирант кафедры госпитальной педиатрии с курсом неонатологии Смоленского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-8787-6819  
214019 Смоленск, ул. Крупской, д. 28

Однако не только гипогликемия дает проаритмогенный эффект. Доказано, что хроническая гипергликемия также может приводить к электрической нестабильности миокарда [7].

Большинство исследований, изучающих влияние уровня гликемии на состояние сердечно-сосудистой системы, проведены с участием взрослых пациентов. Единичные работы, посвященные бифункциональному исследованию ритма сердца и гликемии у детей с сахарным диабетом 1-го типа, преимущественно описывают характер аритмий при эпизодах гипогликемии и высокой вариабельности гликемии на фоне автономной кардиальной дисфункции [2, 3]. Вместе с тем для клинической практики интерес представляет оценка параметров ритма сердца при различных значениях уровня гликемии в режиме реального времени в ночные часы, когда влияние экзогенных факторов на ритм сердца и уровень гликемии практически отсутствует.

**Цель исследования:** определить основные параметры ритма сердца у детей с сахарным диабетом 1-го типа в зависимости от уровня гликемии в ночные часы.

#### Характеристика детей и методы исследования

В исследование были включены 50 пациентов в возрасте 10–17 лет (14 лет [12–15]) с сахарным диабетом 1-го типа с длительностью заболевания 2–12 лет (4 [2,6–7] года), находящихся на базисно-болюсной инсулинотерапии. Показатель гликированного гемоглобина  $A_{1c}$  ( $HbA_{1c}$ ) составил 8,3–14,9% (10,4% [9,1–11,6]).

Всем пациентам проводилось бифункциональное мониторирование гликемии (система непрерывного мониторирования гликемии iPro2, Medtronic Mini-Med, США) и ЭКГ (аппарат холтеровского мониторирования Philips DigiTracPlus, США). Для оценки полученных показателей в суточной записи был выделен ночной период с 23 до 7 ч, характеризующийся отсутствием влияния экзогенных факторов (физическая активность, прием пищи) на уровень гликемии.

Результаты исследования iPro2, суммированные у всех обследованных пациентов, в зависимости от показателей гликемии выделены три группы: 1-я группа ( $n=11$ ) – участки гипогликемии ( $\leq 3,9$  ммоль/л), 2-я группа ( $n=35$ ) – участки оптимального уровня гликемии (4,0–9,0 ммоль/л) и 3-я группа ( $n=45$ ) – участки гипергликемии ( $> 9$  ммоль/л) [8].

С целью сопоставления показаний прибора iPro2 и холтеровского монитора для статистической обработки использовались усредненные за 5 мин значения следующих параметров: гликемии, частоты сердечных сокращений (ЧСС), длительности скорректированного интервала  $QTc$ , количества эктопических комплексов, длительности пауз ритма [9].

Учитывая технические возможности аппарата суточного мониторирования ЭКГ (возможность

определения лишь суточной вариабельности сердечного ритма), для оценки вегетативной регуляции сердечного ритма на исследуемых участках гликемии из записи холтеровского мониторирования выделяли 100 кардиоциклов во II стандартном отведении (кардиоинтервалограмма) и анализировали следующие показатели:  $Mo$  (мода),  $c$  – наиболее часто встречающееся значение кардиоинтервала;  $AMo$  (амплитуда моды),  $\%$  – число значений  $Mo$  относительно общего числа кардиоинтервалов; дельта  $X$  ( $dX$ , вариационный размах),  $s$  – разница между максимальным и минимальным значением кардиоинтервалов; ИН (индекс напряжения), усл.ед. –  $AMo/2Mo \cdot dX$ .

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 7,0 (StatSoft, 2009). Статистический анализ осуществляли с помощью набора непараметрических процедур, так как большинство распределений исследуемых признаков отличалось от нормального. Для подсчета уровня значимости бинарных показателей использовался метод  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йетса и точный критерий Фишера. Для сравнения двух величин использовали метод Манна–Уитни. Взаимосвязь между двумя исследуемыми показателями изучалась путем 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

При индивидуальном анализе показателей бифункционального мониторирования гликемии оптимальные значения зарегистрированы лишь у 2 (4%) пациентов. В состоянии гипергликемии в течение всего периода исследования находились 20 (40%) больных. Длительная гипогликемия в течение всей ночи не отмечалась ни у одного обследуемого, однако эпизоды гипогликемии зарегистрированы у 10 (20%) пациентов. У большинства (56%) детей регистрировались различные показатели гликемии.

Участки оптимального уровня гликемии характеризовались значениями глюкозы 4,1–9,0 ммоль/л (6,9 [5,9–8,4] ммоль/л) длительностью 45–480 мин (220 [143–365] мин), участки гипергликемии – колебаниями показателя глюкозы 9,1–22,1 ммоль/л (12,1 [10,9–14,0] ммоль/л) длительностью 62–480 мин (420 [154–480] мин), участки гипогликемии – уровнем глюкозы 2,2–3,9 ммоль/л (2,8 [2,3–3,2] ммоль/л) длительностью 60–410 мин (198 [120–323] мин). Следует подчеркнуть, что возможности регистрации гипогликемии ниже 2,2 ммоль/л с использованием прибора iPro2 технически отсутствуют. Важным является также факт бессимптомного течения гипогликемии у всех обследованных пациентов.

При анализе показателей холтеровского мониторирования наибольшее значение ЧСС было получено в 1-й группе (80 [73–89] в минуту) в сравнении со 2-й (74 [67–82] в минуту;  $p=0,005$ ) и 3-й (70 [63–79] в минуту;

$p < 0,001$ ) группами. Статистической разницы в значениях ЧСС на участках оптимального уровня гликемии и гипергликемии не получено ( $p = 0,079$ ; рис. 1).

Наибольшая длительность интервала QTc отмечалась в 1-й группе (450 [433–465] мс) в сравнении со 2-й (434 [420–441] мс;  $p < 0,001$ ) и 3-й (436 [417–446] мс;  $p < 0,001$ ) группами. Длительность среднего интервала QTc во 2-й и 3-й группах не различалась ( $p = 0,271$ ; рис. 2).

Длительность интервала QTc, превышающая патологические значения (более 450 мс), чаще регистрировалась у пациентов в состоянии гипогликемии – у 7 (70%), чем в периоды гипергликемии – у 13 (31%),  $p = 0,024$  и оптимального уровня гликемии – у 5 (17%),  $p = 0,006$ . Разницы в частоте встречаемости патологических значений интервала QTc у пациентов в состоянии гипергликемии и оптимального уровня гликемии получено не было ( $p = 0,270$ ; рис. 3).

Наибольший процент времени регистрации интервала QTc, длительность которого превышала патологические значения, отмечался на участках гипергликемии (52,8%) в сравнении с участками гипогликемии (17,9%;  $p < 0,001$ ) и оптимального уровня гликемии (8,9%;  $p < 0,001$ ). В периоды гипогликемии удлинение электрической систолы желудочков более выражено, чем в периоды оптимального уровня гликемии ( $p = 0,023$ ).

Наибольшая длительность пауз ритма регистрировалась на участках гипергликемии (1,3 [1,2–1,4] с) в сравнении с участками гипогликемии (1,2 [1,0–1,3] с;  $p = 0,001$ ). Разницы по длительности пауз ритма между 3-й и 2-й (1,2 [1,1–1,4] с;  $p = 0,080$ ), а также 1-й и 2-й ( $p = 0,055$ ) группами получено не было.

С одинаковой частотой ( $p > 0,05$ ) регистрировались паузы ритма более 1,5 с в периоды гипогликемии – у 2 (20%), гипергликемии – у 8 (19%) и оптимального уровня гликемии – у 4 (13%). При этом длительность пауз не была связана с уровнем гликемии ( $r = 0,18$ ,  $p = 0,05$ ), но находилась в обратной зависимости от ЧСС ( $r = -0,65$ ,  $p < 0,001$ ) и длительности интервала QTc ( $r = -0,39$ ,  $p < 0,001$ ).

При анализе сердечного ритма были зарегистрированы как предсердные, так и желудочковые экстрасистолы. При этом предсердных экстрасистол больше регистрировалось в периоды гипогликемии (10 [5–26]) в сравнении с периодами гипергликемии (3 [2–13];  $p = 0,052$ ). Количество предсердных эктопических комплексов на участках оптимального уровня гликемии (6 [3–9]) статистически не различалось с количеством в периоды гипогликемии ( $p = 0,103$ ) и гипергликемии ( $p = 0,864$ ).

Желудочковые экстрасистолы в небольшом количестве регистрировались в периоды гипогликемии (0 [0–1]) и гипергликемии, причем на последних – в большем числе (1 [1–11];  $p = 0,024$ ).

Желудочковая эктопическая активность одинаково часто встречалась в периоды как гипогликемии – у 2 (20%), так и гипергликемии – у 6 (14%),  $p = 0,642$ ,

а при оптимальном уровне гликемии не регистрировалась (рис. 4).

Предсердные экстрасистолы чаще регистрировались в 1-й группе – у 7 (70%) в сравнении со 2-й группой – у 8 (27%),  $p = 0,039$ , разницы по частоте регистрации предсердной эктопической активности в состоянии гипергликемии – у 23 (55%) и гипогликемии не выявлено ( $p = 0,603$ ). Однако предсердные экстрасистолы чаще регистрировались в 3-й группе в сравнении со 2-й группой ( $p = 0,033$ ).

Для установления взаимосвязи уровня гликемии, ЧСС и длительности интервала QTc был проведен корреляционный анализ на различных участках гликемии. Получена отрицательная корреляционная связь

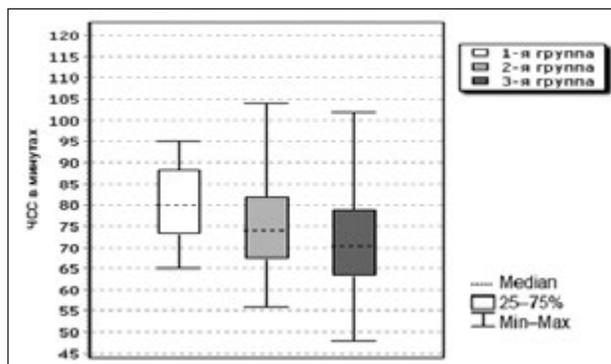


Рис. 1. Частота сердечных сокращений (ЧСС) в исследуемых группах

Fig. 1. Heart rate in the study groups

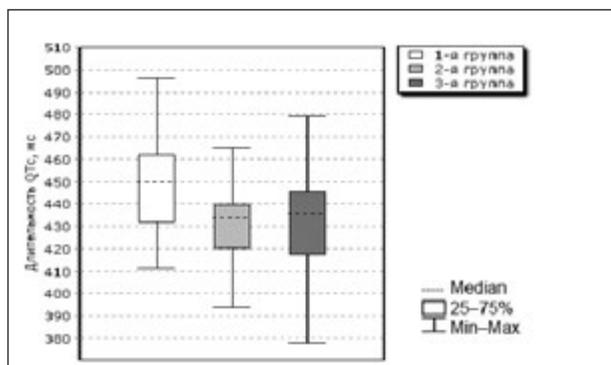


Рис. 2. Длительность интервала QTc в исследуемых группах

Fig. 2. Duration of the QTc interval in the studied groups

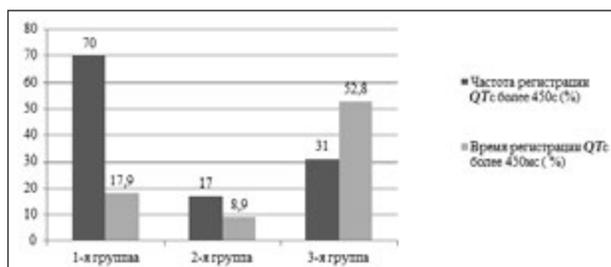


Рис. 3. Частота и время регистрации интервала QTc более 450 мс в исследуемых группах

Fig. 3. Frequency and time of registration of the QTc interval more than 450 ms in the studied groups

между уровнем гликемии и длительностью интервала  $QTc$  на участках гипогликемии ( $r=-0,38$ ;  $p=-0,041$ ). При этом связь наибольшей силы ( $r=-0,70$ ;  $p=-0,003$ ) отмечалась при уровне гликемии ниже 2,8 ммоль/л. Также при гипогликемии ниже 2,8 ммоль/л выявлялась корреляционная связь ЧСС и гликемии ( $r=0,57$ ;  $p=0,026$ ). При оптимальном уровне гликемии отмечалась слабая обратная корреляционная взаимосвязь уровня гликемии с ЧСС ( $r=-0,21$ ;  $p=0,017$ ) и длительностью интервала  $QTc$  ( $r=-0,21$ ;  $p=0,022$ ), а на участках гипергликемии – уровня гликемии и длительности максимального интервала  $QTc$  ( $r=0,21$ ;  $p=0,001$ ).

Диагностика состояния вегетативной иннервации сердечно-сосудистой системы по данным кардиоинтервалографии выявила, что показатель  $Mo$ , отражающий гуморальный канал регуляции сердечного ритма, в 1-й группе был меньше, чем в сравниваемых группах (см. таблицу). При этом частота встречаемости данных интервалов относительно всех зарегистрированных кардиоциклов ( $AMo$ ) была боль-

ше в 1-й группе по сравнению со 2-й и 3-й группами и отражала высокую активность симпатического отдела вегетативной нервной системы. Статистически значимые различия между исследуемыми группами были получены также в отношении вариационного размаха и индекса напряжения. Вариационный размах, отражающий активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, в 1-й группе был меньше по сравнению со 2-й и 3-й группами, а индекс напряжения – наоборот, выше. Другими словами, при гипогликемических состояниях отмечается высокий уровень функционирования симпатического звена вегетативной нервной системы и центрального контура регуляции ритма сердца.

### Обсуждение

По результатам непрерывного мониторинга гликемии у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа установлено, что большинство детей и подростков не имеют целевых показателей гликемии в ночные часы [8].

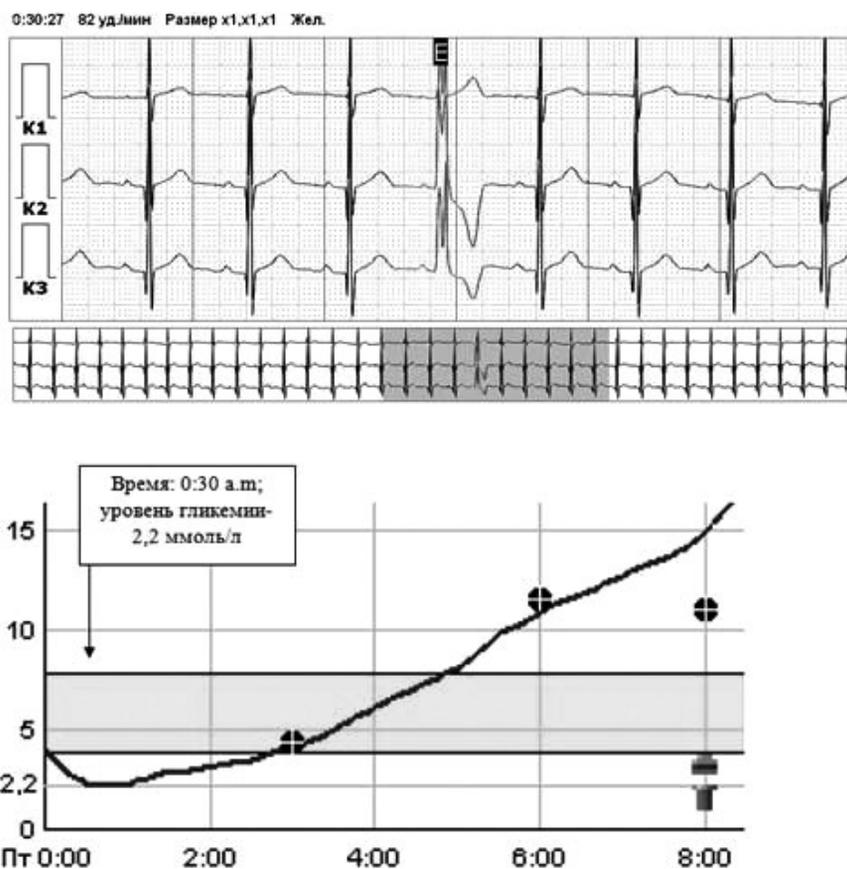


Рис. 4. Фрагменты ночного бифункционального мониторинга ЭКГ (вверху) и гликемии (внизу). Пациент И., 11 лет. Диагноз: Сахарный диабет 1-го типа.

На фрагменте холтеровского мониторирования ЭКГ с ЧСС 82 в минуту, длительностью  $QTc$  456 мс зарегистрирована желудочковая экстрасистола на фоне гипогликемии 2,2 ммоль/л

Fig. 4. Fragments of the night bifunctional monitoring of ECG (at the top) and glycemia (at bottom). Patient I., 11 years old. Diagnosis: Diabetes mellitus type 1.

On the fragment of the HM with heart rate 82 beats/min and duration of  $QTc$  456 ms was registered ventricular extrasystole on the background of hypoglycemia level 2,2 mmol/l

Таблица. Показатели кардиоинтервалограммы в исследуемых группах  
Table. Indicators of cardiointervalogram in the studied groups

Показатель	1-я группа	$P_{1-2}$	2-я группа	$P_{2-3}$	3-я группа	$P_{1-3}$
Mo, с	0,70 [0,67–0,79]	0,011	0,81 [0,71–0,91]	0,959	0,80 [0,73–1,00]	0,022
AMo, %	36 [23–56]	0,002	16 [14–27]	0,498	18 [13–30]	0,005
dX, с	0,20 [0,09–0,28]	0,005	0,26 [0,21–0,44]	0,574	0,34 [0,20–0,50]	0,006
ИН, усл.ед.	164 [72–648]	0,002	31 [20–82]	0,589	28 [19–67]	0,001

Примечание. AMo – амплитуда моды; dX – дельта X (вариационный размах); ИН – индекс напряжения.

При этом важным является факт регистрации гипогликемических состояний (у 20% пациентов), которые, как правило, носили бессимптомный характер.

Следует отметить, что, по данным холтеровского мониторинга, наибольшие изменения сердечного ритма выявлены именно в периоды гипогликемии, хотя патологические изменения регистрировались и при гипергликемии. Так, наибольшая ЧСС наблюдалась в периоды гипогликемии, что объясняется активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы и снижением тонуса парасимпатической нервной системы, в результате чего в синусовом узле развивается функциональная диссоциация с непродолжительной блокадой в синоатриальном проведении. Имеются клинические наблюдения, доказывающие, что предсердная экстрасистолия также приводит к развитию синусовой тахикардии [10].

Удлинение электрической систолы желудочков является фактором риска развития синдрома внезапной сердечной смерти [9]. В настоящее время установлено, что у пациентов с сахарным диабетом чаще, чем у здоровых лиц, наблюдается удлинение интервала QTc [2,3,6]. В нашем исследовании наибольшая длительность интервала QTc и патологические значения (более 450 мс) интервала QTc чаще регистрировались у пациентов в состоянии гипогликемии. При этом и гипергликемия также приводила к длительному патологическому удлинению электрической систолы желудочков.

Согласно данным литературы, как гипогликемия, так и гипергликемия ассоциируются с риском возникновения фатальных желудочковых аритмий [2, 7]. В нашем исследовании у пациентов жизнеугрожающих аритмий не зарегистрировано.

Между тем желудочковая эктопическая активность встречалась как при гипогликемии, так и при гипергликемии, предсердные экстрасистолы чаще и в большем количестве регистрировались в периоды гипогликемии. Возникновение экстрасистолии у детей в отсутствие органической патологии сердца

часто ассоциируется с нарушением нейровегетативной регуляции сердечного ритма. При этом желудочковая экстрасистолия наиболее часто регистрируется при преобладании парасимпатических влияний, а предсердная экстрасистолия – при активации адренергической системы, причем последний механизм доминирует при сахарном диабете в результате контринтулярного ответа на гипогликемию [3, 11, 12].

Диагностировать нарушения вегетативной регуляции сердечной деятельности можно по результатам кардиоинтервалографии [9, 13, 14]. Согласно полученным данным, при гипогликемических состояниях отмечается высокий уровень функционирования симпатического отдела вегетативной нервной системы и центрального контура регуляции ритма сердца, что сопровождается описанными выше нарушениями, выявленными при мониторинге ЭКГ.

Таким образом, полученные результаты бифункционального мониторинга гликемии и ЭКГ у детей, больных сахарным диабетом 1-го типа, согласуются с данными других исследований [2, 5, 6]. Однако впервые в режиме реального времени показана взаимосвязь уровня гликемии и нарушений сердечного ритма.

## Выводы

1. У 96% детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа не регистрируются целевые показатели гликемии в ночные часы и у 20% пациентов имеют место бессимптомные ночные гипогликемии.
2. Ночные гипо- и гипергликемии у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа приводят к удлинению интервала QTc, увеличению количества экстрасистол с наибольшей выраженностью и частотой регистрации при гипогликемии.
3. При гипогликемии у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа отмечается высокий уровень функционирования симпатического отдела вегетативной нервной системы и центрального контура регуляции ритма сердца.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Дедов И.И., Шестакова М.В., Петеркова В.А., Видулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.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; 20(6): 392–402. DOI: 10.14341/DM9460 [Dedov I.I., Shestakova M.V., Peterkova V.A., Vidualova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A. et al. Diabetes

- mellitus in children and adolescents according to the Federal diabetes registry in the Russian Federation: dynamics of major epidemiological characteristics for 2013–2016. *Saharnyj diabet* 2017; 20(6): 392–402. (in Russ)] DOI: 10.14341/DM9460
2. *Лаптев Д.Н., Рябыкина Г.В.* Аритмогенное действие гипогликемии, регистрируемое при длительном мониторинге ЭКГ у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа. *Сахарный диабет* 2013;16(4): 66–71 DOI: 10.14341/DM2013466-71 [Laptev D.N., Ryabykina G.V. Arrhythmogenic effects of hypoglycemia in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Saharnyj diabet* 2013; 16(4): 66–71. (in Russ)] DOI: 10.14341/DM2013466-71
  3. *Лаптев Д.Н.* Связь гипогликемии и variability гликемии с автономной дисфункцией у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа. *Сахарный диабет* 2014; 17(4): 87–92. DOI: 10.14341/DM2014487-92 [Laptev D.N. Relationship of hypoglycemia and glucose variability with autonomic dysfunction in children and adolescents with type 1 diabetes. *Saharnyj diabet* 2014; 17(4): 87–92 (in Russ)] DOI: 10.14341/DM2014487-92
  4. Сахарный диабет: диагностика, профилактика, лечение. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестакова. М: Медицинское информационное агентство 2011; 808. [Diabetes mellitus: diagnosis, prevention, treatment. I.I. Dedov, M.V. Shestakova (eds). Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo 2011; 808. (in Russ)]
  5. *Zaccardi F., Khan H., Laukkanen J.A.* Diabetes mellitus and risk of sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2014; 177(2): 535–537. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.08.105
  6. *Metwalley K.A., Hamed S.A., Farghaly H.S.* Cardiac autonomic function in children with type 1 diabetes. *Eur J Pediatr* 2018. DOI: 10.1007/s00431-018-3122-1
  7. *Nguyen L.* Effects of hyperglycemia on variability of RR, QT and corrected QT intervals in Type 1 diabetic patients: // [www.biomedsearch.com/nih/Effects-hyperglycemia-variability-RR-QT/24110063/](http://www.biomedsearch.com/nih/Effects-hyperglycemia-variability-RR-QT/24110063/) Ссылка активна на 13.06.2017
  8. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium. *Pediatric Diabetes* 2014; 15(20): 1–290.
  9. *Макаров Л.М., Колодятова В.Н., Куприянова О.О.* Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике. *Рос кардиол журн* 2014; 2(106): 6–71. [Makarov L.M., Komolyatova V.N., Kupriyanova O.O. National Russian guidelines on application of the methods of holter monitoring in clinical practice. *Ros kardiol zhurn* 2014; 2(106): 6–71. (in Russ)]
  10. *Sriram C.S., Gonzalez M.D.* Sinus tachycardia presenting as a wide and narrow complex tachyarrhythmia: What is the ‘link’? *J Electrocardiol* 2018; 51(3): 357–361. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2018.02.005
  11. *Школьникова М.А., Березницкая В.В.* Диагностика и медикаментозное лечение желудочковой экстрасистолии у детей. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2008; 53(2): 60–67. [Shkolnikova M.A., Bereznitskaya V.V. Diagnosis and drug treatment for ventricular premature beats in children. *Ros vestn perinatol i pediatri* 2008; (53)2: 60–67. (in Russ)]
  12. *Yue D.T., Herzig S., Marban E.* Beta-adrenergic stimulation of calcium channels occurs by potentiation of high-activity gating models: // <http://www.biomedsearch.com/nih/Beta-adrenergic-stimulation-calcium-channels/1689051/> Ссылка активна на 13.06.2017
  13. *Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В., Гаврилушкин А.П., Довгалецкий П.Я., Кукушкин Ю.А. и др.* Анализ variability ритма сердца при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации). *Вестн аритмол* 2001; 24: 65–87. [Baevskij R.M., Ivanov G.G., Chirejkin L.V., Gavrilushkin A.P., Dovgalevskij P.Ja., Kukushkin Yu.A. et al. Analysis of heart rate variability using different electrocardiographic systems (guidelines). *Vestn aritmol* 2001; 24: 65–87]
  14. *Алимова И.Л.* Диабетическая нейропатия у детей и подростков: нерешенные проблемы и новые возможности. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2016; 61(3): 114–123. DOI:10.21508/1027-4065-2016-61-3-114-123 [Alimova I.L. Diabetic neuropathy in children and adolescents: Unsolved problems and new opportunities. *Ros vestn perinatol i pediatri* 2016; 61(3): 114–123. (in Russ)] DOI:10.21508/1027-4065-2016-61-3-114-123

Поступила 14.06.18

Received on 2018.06.14

**Конфликт интересов:**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

**Conflict of interest:**

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.