

УДК 616.12-009.3:616.379-008.61

3.1.18 Внутренние болезни

DOI: 10.37903/vsgma.2023.4.13 EDN: MBXDRZ

КОРРЕКЦИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТИ МИОКАРДА ПРИ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ НАРУШЕНИЯХ РИТМА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА**© Мухин И.В., Зубрицкий К.С., Миминошвили В.Р.***Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького, Россия, 283003, Донецкая Народная Республика, Донецк, пр. Ильича, 16**Резюме*

Цель. Заключалась в выборе тактики коррекции электрической нестабильности миокарда и анализе факторов, оказывающих влияние на прогноз при желудочковых нарушениях ритма у больных сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа).

Методика. В исследование включено 133 пациента СД 2-го типа с желудочковыми нарушениями ритма, которые классифицировали по Lown B. и Wolf M. (1971). Пациенты рандомизированы в 3 группы наблюдения. Весь период исследования был подразделен на 3 этапа. Пациенты 1-й группы (n=44) получали амиодарон и бета-адреноблокатор (БАБ). Представители 2-й группы (n=45) получали такое же лечение, но в сочетании с мельдонием. Представители 3-й группы (n=44) получали лечение амиодароном, БАБ, триметазидином. Всем больным выполняли ЭКГ, суточное кардиомониторирование, эхокардиографию.

Результаты. Частота классов желудочковых нарушений ритма среди обследованных пациентов была разной. Так, частота класса III равнялась 54,9%, IVA класса – 26,3%, IVB класса – 11,3%, V класса – 7,5%. Потенциальными причинами электрической нестабильности миокарда являются гипогликемии, постпрандиальные гипергликемические «пики», безболевого ишемия миокарда, постинфарктные кардиосклеротические изменения, гипертрофия левого желудочка, диастолическая дисфункция левого желудочка, инсулинрезистентность, гиперинсулинемия. В группе 1 динамика частоты класса III характеризовалась достоверным снижением от этапа к этапу. В группе 2 частота этого же класса также снижалась, однако, если между этапами 1 и 2 в виде тенденции, то между этапами 2 и 3 в виде статистически достоверного уменьшения. В группе 3, напротив, отмечена достоверная разница между этапами и, в отличие от групп 1 и 2, в этой группе происходило не уменьшение частоты, а, напротив, ее увеличение. Частота класса 4A в группе 1 и 2 не менялась, в то время как в группе 3 она имела значимое уменьшение как по сравнению с исходными, так и промежуточными значениями. Частота классов 4B и 5 во всех группах не изменялась.

Заключение. У больных СД 2 типа с желудочковыми нарушениями ритма частота класса III составила 54,9%, IVA класса – 26,3%, IVB класса – 11,3%, V класса – 7,5%. Потенциальными причинами возникновения/поддержания желудочковых нарушений ритма являются: гипогликемии, постпрандиальные гипергликемические «пики», безболевого ишемия миокарда, гипертрофия левого желудочка, постинфарктные рубцовые изменения, диастолическая дисфункция левого желудочка, инсулинрезистентность и гиперинсулинемия. Триметазидин как компонент комплексной противоаритмической терапии позволил достоверно более эффективно уменьшать частоту классов 3 и 4A, причем антиаритмический эффект увеличивался при длительном приеме препарата. Кардиопротекторы как компоненты комплексной противоаритмической программы, не оказывали статистически значимого влияния на частоту желудочковых нарушений ритма высоких градаций.

Ключевые слова: электрическая нестабильность миокарда, желудочковые нарушения ритма, сахарный диабет 2 типа

CORRECTION OF MYOCARDIAL ELECTRICAL INSTABILITY IN VENTRICULAR RHYTHM DISORDERS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS**Mukhin I.V., Zubritsky K.S., Miminoshvili V.R.***Donetsk State Medical University named after M. Gorky, 16, Ilyich Ave., 83003, Donetsk, DPR, Russia*

Abstract

Objective. The choice of tactics for correcting electrical instability of the myocardium and analysis of factors influencing the prognosis of ventricular arrhythmias in patients with type 2 diabetes mellitus (type 2 DM).

Methods. The study included 133 patients with type 2 diabetes with ventricular arrhythmias, which were classified according to Lown B. and Wolf M. (1971). The patients were randomized into 3 observation groups. The entire study period was divided into 3 stages. Patients of group 1 (n=44) received amiodarone and a beta-blocker (BAB). Representatives of the 2nd group (n=45) received the same treatment, but in combination with meldonium. Representatives of group 3 (n=44) received treatment with amiodarone, BAB, and trimetazidine. All patients underwent ECG, 24-hour cardiac monitoring, and echocardiography.

Results. The frequency of classes of ventricular arrhythmias among the examined patients was different. Thus, the frequency of class III was 54.9%, class IVA – 26.3%, class IVB – 11.3%, class V – 7.5%. Potential causes of electrical instability of the myocardium are hypoglycemia, postprandial hyperglycemic “peaks”, silent myocardial ischemia, post-infarction cardiosclerotic changes, left ventricular hypertrophy, left ventricular diastolic dysfunction, insulin resistance, hyperinsulinemia. In group 1, the dynamics of class III frequency was characterized by a significant decrease from stage to stage. In group 2, the frequency of the same class also decreased, however, between stages 1 and 2 in the form of a trend, then between stages 2 and 3 in the form of a statistically significant decrease. In group 3, on the contrary, a significant difference was noted between the stages and, unlike groups 1 and 2, in this group there was not a decrease in frequency, but, on the contrary, its increase. The frequency of class 4A in groups 1 and 2 did not change, while in group 3 it had a significant decrease both compared to the initial and intermediate values. The frequency of classes 4B and 5 did not change in all groups.

Conclusion. In patients with type 2 diabetes with ventricular arrhythmias, the frequency of class III was 54.9%, class IVA – 26.3%, class IVB – 11.3%, class V – 7.5%. Potential causes of the occurrence/maintenance of ventricular arrhythmias are: hypoglycemia, postprandial hyperglycemic “peaks”, BMI, left ventricular hypertrophy, post-infarction scar changes, left ventricular diastolic dysfunction, insulin resistance and hyperinsulinemia. Trimetazidine as a component of complex antiarrhythmic therapy made it possible to significantly more effectively reduce the frequency of classes 3 and 4A, and the antiarrhythmic effect increased with long-term use of the drug. Cardioprotectors as components of a comprehensive antiarrhythmic program did not have a statistically significant effect on the frequency of high-grade ventricular arrhythmias.

Keywords: electrical instability of the myocardium, ventricular arrhythmias, type 2 diabetes mellitus

Введение

Желудочковые нарушения сердечного ритма, в особенности, высоких градаций при сахарном диабете 2 типа (СД 2 типа) являются жизнеугрожающим состоянием, обуславливающим высокую частоту внезапной сердечной смерти (ВСС) [3]. В основе аритмического синдрома у больных СД 2 типа лежит сложный многокомпонентный патологический процесс, компонентами которого являются глюкозотоксичность, гиперинсулинемия, инсулинрезистентность, структурное ремоделирование миокарда, электрическая нестабильность, микроангиопатическая перестройка.

Желудочковые нарушения ритма при диабете ассоциируются с ишемической болезнью сердца (ИБС), однако учитывая присутствие диабетической кардиомиопатии с безболевым ишемией миокарда (БИМ), такие аритмии могут появляться и вне связи с явной ИБС [1].

Дискуссии относительно целесообразности применения метаболитотропных средств как компонента противоаритмической терапии при хронических формах ИБС продолжаются. На данный момент доказательная база представлена только для триметазидина. Эффективность других представителей с позиции доказательной медицины остается не определенной в виду отсутствия широкомасштабных контролируемых исследований. В настоящее время метаболитотропные препараты рассматриваются в качестве одного из компонентов антиаритмической терапии при СД 2 типа [2]. Обоснованием их применения является одновременное существование диабетической кардиомиопатии, БИМ и ИБС – тесно патогенетически взаимосвязанных заболеваний [4].

Цель исследования состояла в выборе тактики коррекции электрической нестабильности миокарда и анализе факторов, влияющих на прогноз при желудочковых нарушениях ритма у больных СД 2 типа.

Методика

Пациенты были ознакомлены с целями, дизайном и основными положениями исследования. Они добровольно подписали информированное согласие для участия в проекте. В исследование включено 133 пациента СД 2 типа с желудочковыми нарушениями ритма в возрасте $53,0 \pm 1,5$ года с длительностью диабета $7,0 \pm 0,3$ лет. Критериями включения в исследование были: СД 2 типа средней тяжести в стадии суб-/компенсации на фоне комбинированной глюкозоснижающей терапии без инсулина, наличие желудочковых нарушений сердечного ритма классов III-V по Lown B. и Wolf M. (1971). Критериями, исключающими участие в исследовании, были: желудочковые нарушения ритма I и II классов, изолированные суправентрикулярные нарушения ритма, документированный инфаркт миокарда в анамнезе и/или статусе, явная, клинически значимая хроническая сердечная недостаточность, диабетическая нефропатия, почечная недостаточность. Верификацию диагноза СД 2 типа проводили в соответствии с критериями Комитета экспертов ВОЗ (1999 г.) и Российскими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению сахарного диабета.

Инсулинрезистентность устанавливали с помощью гомеостатической модели НОМА (НОМА-IR, ед.) по формуле: инсулин натощак (мЕД/мл) \times глюкоза натощак (ммоль/л)/22,5. При индексе НОМА $> 2,77$ пациентов считали инсулинрезистентными.

ЭКГ покоя выполняли при помощи электрокардиографа ЭК12Т-01-Р-Д, Россия в 12 отведениях со скоростью движения ленты 50, 25 и 10 мм/секунду. Скорость 25 и 10 мм/с использовали с целью поиска, морфологической оценки и количественной фиксации нарушений ритма. Изучали интервал сцепления, связь появления/усиления аритмии с нагрузкой и возможными болевыми или безболевыми ишемическими эпизодами. Пользовались индексами Корнела и Соколова для верификации гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) по данным ЭКГ-исследования. Суточное мониторирование ЭКГ проводили при помощи кардиомонитора «Кардиотехника-04-АД-3», Россия. Желудочковые нарушения ритма классифицировали по Lown B. и Wolf M. (1971).

Сонографическое исследование сердца проводили по стандартной методике из трансторакального доступа при помощи эхокардиографа «Sonoscape S22», Китай. При величине индекса миокарда левого желудочка > 125 г/м² для мужчин и > 110 г/м² – для женщин констатировали наличие ГЛЖ.

После скринингового и инициализирующего этапов, методом случайной выборки больные были рандомизированы в 3 группы наблюдения, статистически однородные по возрасту (1-я и 2-я – $t=0,4$, $p=0,66$; 1-я и 3-я – $t=1,9$, $p=0,06$; 2-я и 3-я – $t=1,5$, $p=0,12$ соответственно), полу (1-я и 2-я – $\chi^2=0,9$, $p=0,24$; 1-я и 3-я – $\chi^2=1,8$, $p=0,19$; 2-я и 3-я – $\chi^2=0,7$, $p=0,40$ соответственно), длительности диабета (1-я и 2-я – $t=1,7$, $p=0,16$; 1-я и 3-я – $t=0,6$, $p=0,64$; 2-я и 3-я – $t=0,1$, $p=0,92$ соответственно), вариантам желудочковых нарушений ритма (1-я и 2-я – $t=1,4$, $p=0,20$; 1-я и 3-я – $t=0,5$, $p=0,47$; 2-я и 3-я – $t=1,1$, $p=0,23$ соответственно).

Весь период исследования был подразделен на 3 этапа. На этапе 1 проводили отбор и рандомизацию в группы наблюдения, исследовали исходные параметры, после чего начинали лечение. На этапе 2 выполняли повторные исследования показателей уже на фоне терапии. На этапе 3 изучали отдаленные результаты антиаритмического лечения.

Больные принимали двойную глюкозоснижающую терапию, одним из компонентов которой был метформин. Пациенты 1-й группы ($n=44$) в зависимости от клинической ситуации получали амиодарон орально или внутривенно. Режим его приема определялся клинической ситуацией, противоаритмической эффективностью и переносимостью. Вторым компонентом противоаритмической терапии был бета-адреноблокатор (БАБ). Представители 2-й группы ($n=45$) получали такое же лечение амиодароном и БАБ, но в сочетании с мельдонием по 500-1000 мг 1-2 раза в сутки 3 месяца с повторением следующего 3-х месячного курса через полгода (суммарно по 2 курса 2 раза в год). Представители 3-ей группы ($n=44$) получали лечение амиодароном, БАБ, метформином с триметазидином по 35 мг 2-3 раза в день 3-месяца с последующим повторением 3-х месячного курса через полгода (суммарно по 2 курса 2 раза в год).

Все пациенты получали базисное лечение ингибитором АПФ или сартаном независимо от исходного уровня артериального давления и тяжести артериальной гипертензии; ингибитором ГМГ-Ко редуктазы или фибратом (при выраженной гипертриглицеридемии); дезагрегантом (ацетилсалициловая кислота 75 мг/сутки). При наличии артериальной гипертензии к лечению добавляли с антигипертензивной целью дигидропиридиновый антагонист кальция.

Для статистической обработки использовали программу Statistica 6,0 («Statsoft», США). Анализ вида распределения проведен при помощи теста Шапиро-Уилка. При нормальном распределении

значимость различий цифровых значений между группами, а также между показателями между этапами исследования в каждой из групп оценивали при помощи t-критерия для зависимых или не зависимых выборок соответственно. Для оценивания влияния желудочковых нарушений ритма на прогноз использовали критерий Крускал-Уоллиса (кKW). При сравнении качественных показателей подсчитывали критерий χ^2 (Хи-квадрат). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (p) был принят равным <0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Частота классов желудочковых нарушений ритма среди обследованных пациентов была разной. Так, частота класса III составила 54,9%, IVA класса – 26,3%, IVB класса – 11,3%, V класса – 7,5%. В ходе анализа потенциальных причин инициирующих/потенцирующих электрическую нестабильность миокарда, установлено, что таковыми являются: гипогликемии у 18,0% (кKW=6,1, p=0,04), постпрандиальные гипергликемические «пики» у 37,6% (кKW=8,8, p=0,02), БИМ у 24,8% (кKW=11,6, p=0,007), постинфарктные кардиосклеротические изменения у 11,3% (кKW=10,2, p<0,001), гипертрофия левого желудочка у 51,9% (кKW=7,5, p=0,03), диастолическая дисфункция левого желудочка у 15,8% (кKW=6,5, p=0,04), инсулинрезистентность у 84,2% (кKW=9,7, p<0,001), гиперинсулинемия у 72,2% (кKW=6,9, p=0,03). В группе 1 динамика частоты класса III характеризовалась статистически достоверным (p<0,05) уменьшением от этапа к этапу (табл. 1).

Таблица 1. Динамика классов желудочковых нарушений ритма на этапах исследования у больных СД 2-го типа

Классы	Этапы	Группы и количество больных на каждом этапе исследования		
		Группа 1 n=44 n=43 n=39	Группа 2 n=45 n=45 n=40	Группа 3 n=44 n=44 n=42
3	I	24(54,5%)	24(53,3%)	23(52,3%)
	II	22(51,2%) ⁴	23(51,1%)	26(59,0%) ²³⁴
	III	19(48,7%) ⁵⁶	21(52,5%) ¹⁵⁶	27(64,3%) ²³⁵
4А	I	12(27,3%)	12(26,7%)	12(27,3%)
	II	11(25,6%)	11(24,4%)	10(22,7%) ⁴
	III	10(25,6%) ⁵	10(25,0%) ⁵	7(16,7%) ²³⁵⁶
4В	I	5(11,4%)	6(13,3%)	5(11,4%)
	II	6(13,9%)	7(15,6%)	4(9,1%) ²³
	III	6(15,4%)	6(15,0%)	4(9,5%) ²³
5	I	3(6,8%)	3(6,7%)	4(9,1%)
	II	4(9,3%)	4(8,9%)	4(9,1%)
	III	4(10,3%)	3(7,5%)	4(9,5%)

Примечания: 1)¹ – различия между аналогичными показателями в 1-ой и 2-ой группах статистически достоверны; ² – различия между аналогичными показателями в 1-й и 3-й группах статистически достоверны; ³ – различия между аналогичными показателями в 2-й и 3-й группах статистически достоверны; ⁴ – различия между аналогичными показателями на этапах I и II статистически достоверны; ⁵ – различия между аналогичными показателями на этапах I и III статистически достоверны; ⁶ – различия между аналогичными показателями на этапах II и III статистически достоверны; 2) Этапы исследования: I – до лечения, II – через 3,5 месяца, III – через год; 3) В каждой ячейке таблицы приведен процент по отношению к числу больных на каждом этапе исследования

В группе 2 частота этого же класса также снижалась, однако, если между этапами 1 и 2 в виде тенденции (p>0,05), то между этапами 2 и 3 в виде статистически достоверного (p<0,05) уменьшения. В группе 3, напротив, отмечена статистически достоверная (p<0,05) разница между этапами и, в отличие от групп 1 и 2, в этой группе происходило не уменьшение частоты, а, напротив, ее увеличение. Мы считаем, что в группе 3 увеличение частоты больных с классом желудочковых нарушений ритма III происходило за счет относительного перераспределения части больных из более прогностически негативных классов в более позитивные. Частота класса IVA в группе 1 и 2 снижалась не достоверно (p>0,05), в то время, как в группе 3 она имела статистически значимое (p<0,05) уменьшение, как по сравнению с исходными, так и промежуточными значениями. Частота классов IVB и V во всех группах изменялась не достоверно (p>0,05).

Мы сочли важным остановиться на потенциальных причинах, лежащих в основе электрической нестабильности миокарда при диабете 2-го типа. Особенности течения гипогликемических проявлений является нередкое отсутствие классических проявлений, таких, как чувство голода,

тремор, агрессивность, потливость [4]. У такой категории больных гипогликемические эпизоды чаще возникают ночью в виде кошмарных сновидений, повышения артериального давления или немотивированной тахикардии [6, 7].

Постпрандиальные гипергликемические состояния при СД 2 типа, как правило, протекают бессимптомно, не сопровождаясь появлением либо усилением сухости во рту, жажды и полиурии.

БИМ при СД 2 типа регистрируется с частотой от 10 до 50% в зависимости от продолжительности и тяжести диабета, компенсации углеводного обмена, суточной гликемической кривой и пр. [5]. В основе БИМ лежит комплекс нарушений коронарного кровотока, как атеросклеротического генеза, так и утраты болевой чувствительности, обусловленный сложным механизмом нарушения болевой иннервации.

При хронической ишемии миокарда в условиях дефицита макроэргических соединений возрастает ригидность стенок желудочков, что приводит к замедлению процессов диастолической релаксации [3]. Неоднородность/неравномерность волны деполяризации и реполяризации миокарда, возникающая в зонах ограниченного венозного кровотока, создает условия для возникновения и циркуляции волны возбуждения и последующего формирования жизнеугрожающих желудочковых аритмий [8].

Наиболее частым механизмом желудочковых аритмий высоких градаций является феномен «ри-энтри» – наличие одностороннего и задержанного проведения волны деполяризации вследствие нарушения межклеточных контактов и гетерогенности распространения и фрагментации волнового фронта деполяризации [5]. В основе желудочковых нарушений ритма высоких градаций часто лежит структурная патология [1, 4]. Морфологическим субстратом ремоделирования миокарда левого желудочка являются процессы, происходящие на всех уровнях структурной иерархии сердца. Молекулярные, клеточные, межклеточные изменения при диабете на клиническом уровне проявляются изменениями размера, формы и функциональных возможностей сердца и его полостей в ответ на воздействие комплекса патологических кардиальных и экстракардиальных факторов [5].

Одним из морфологических субстратов, лежащих в основе возникновения/усугубления электрической нестабильности, являются постинфарктные рубцовые зоны и очаги кардиосклероза, которые в условиях диабетической кардиальной невропатии, могут протекать без боли и диагностироваться лишь ретроспективно.

ГЛЖ по данным сонографии сердца выявляют у 50-70% больных СД 2-го типа, что является отображением структурного ремоделирования и, косвенно указывает на усиление жесткостных характеристик миокарда [1]. Формирование ГЛЖ у такой категории больных почти всегда обусловлено гипертензивным синдромом, который может иметь как эссенциальное происхождение, так и являться проявлением диабетической нефропатии [2].

Помимо процессов структурного ремоделирования, неравномерность функциональных изменений кардиомиоцитов в условиях хронической ишемии при ИБС на фоне диабета, создают условия для изменения/нарушения/извращения процессов реполяризации. Именно неоднородность электрофизиологических свойств миокарда, которая является следствием миокардиального аритмогенного субстрата у больных с диастолической дисфункцией при диабете, может создавать основу желудочковых нарушений ритма [5].

В основе возникновения жизнеопасных аритмий лежит структурная и электрофизиологическая патология сердца. Если взаимосвязь проаритмогенных факторов с показателями систолической функции левого желудочка доказана достаточно убедительно, то роль нарушений диастолической функции в формировании электрической нестабильности миокарда остается недостаточно изученным направлением аритмологии [7, 8]. Вероятно, диастолическая дисфункция левого желудочка, как следствие увеличения жесткости миокарда и ухудшения растяжимости, пластичности и податливости, может рассматриваться в качестве одного из важных, частых, хотя и малосимптомных причин, лежащих в основе электрической нестабильности миокарда у диабетической категории больных.

Точкой приложения негативного воздействия глюкозотоксичного механизма при СД 2-го являются кардиальные и эндотелиальные структуры [1].

Избыток жирных кислот при диабете в сочетании с дисрегуляцией липидного обмена лежат в основе «липотоксичности». Накопление в миокарде и эпикардиальной ткани триглицеридов и недоокисленных метаболитов сопровождается вторичной метаболической сократительной дисфункцией, активацией гипертрофических процессов, усиленным окислительным стрессом, стимуляцией апоптоза и процессов эндогенного воспаления, что в совокупности ведет как к

усилению инсулинрезистентности, так и усугублению уже имеющихся кардиальных проявлений [2].

С гипергликемией и глюкозотоксичностью связано и чрезмерное накопление конечных продуктов гликирования, в том числе макромолекул, неферментативно модифицированных глюкозой во внеклеточном матриксе, что изменяет свойства матричного коллагена и его соотношения с эластином, результатом чего является доминирование жестких компонентов матрикса над эластичными. Это является морфологическим субстратом, лежащим в основе ухудшения/изменения/извращения процессов релаксации миокарда, снижения продолжительности диастолы (на ранних этапах ХСН), появления диастолической дисфункции и последующей медленной утратой контрактильных свойств левым желудочком [3].

Накопление конечных продуктов гликирования при СД 2-го типа приводит к так называемому «микрососудистому ремоделированию» в виде утолщения мембран капилляров с образованием микроаневризм, снижению глобальной плотности капиллярного русла и повышению их проницаемости, интенсификации миокардиальной ишемии и развитию в конечном итоге диабетической кардиомиопатии.

Выводы

1. У больных СД 2-го типа с желудочковыми нарушениями ритма частота III класса составила 54,9%, IVA класса – 26,3%, IVB класса – 11,3%, V класса – 7,5%.
2. Потенциальными причинами возникновения/поддержания желудочковых нарушений ритма являются: гипогликемии (у 18,0%), постпрандиальные гипергликемические «пики» (у 37,6%), БИМ (у 24,8%), ГЛЖ (у 51,9%), постинфарктные рубцовые изменения (у 11,3%), диастолическая дисфункция левого желудочка (у 15,8%), инсулинрезистентность (у 84,2%) и гиперинсулинемия (у 72,2%).
3. Триметазидин как компонент комплексной противоаритмической терапии позволил достоверно более эффективно снизить частоту III и IVA классов желудочковых нарушений ритма, причем антиаритмический эффект нарастал пропорционально длительности его приема. Кардиопротекторы (мельдоний и триметазидин) как компоненты комплексной противоаритмической программы, в равной степени не оказывали влияния на частоту желудочковых нарушений ритма высоких градаций.

Литература (references)

1. Афанасьев С.А., Кондратьева Д.С., Егорова М.В. и др. Особенности сопряжения функционального и метаболического ремоделирования миокарда при коморбидном течении ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2 типа // Сахарный диабет. – 2019. – №22(1). – С. 25-34 [Afanasyev S.A., Kondratyeva D.S., Egorova M.V. and i dr. *Saharnyj diabet. Diabetes mellitus.* – 2019. – N22(1). – P. 25-34. (in Russian)]
2. Григорян С.В., Азарпетян Л.Г., Степанян А.А. Опыт применения мельдония у больных с желудочковой экстрасистолией ишемического генеза // Кардиология. – 2019. – №59(7). – С. 26-30. [Grigoryan S.V., Azarapetyan L.G., Stepanyan A.A. *Kardiologiya. Cardiology.* – 2019. – N.59(7). – P. 26-30. (in Russian)]
3. Татарченко И.П., Денисова А.Г., Позднякова Н.В., Морозова О.И. Электрическая нестабильность миокарда при диастолической сердечной недостаточности и нарушении углеводного обмена // Известия высших учебных заведений. – 2015. – №1(33). – С. 101-111. [Tatarchenko I.P., Denisova A.G., Pozdnyakova N.V., Morozova O.I. *Izvestiya vysshih uchebnyh zavedenij. News of higher educational institutions.* – 2015. – N1(33). – P. 101-111. (in Russian)]
4. Татарченко И.П., Позднякова Н.В., Денисова А.Г., Морозова О.И. Клинико-инструментальный анализ желудочковых нарушений ритма при диастолической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом 2-го типа // Проблемы эндокринологии. – 2015. – №2. – С. 21-27. [Tatarchenko I.P., Pozdnyakova N.V., Denisova A.G., Morozova O.I. *Problemy endokrinologii. Problems of endocrinology.* – 2015. – N2. – P. 21-27. (in Russian)]
5. Шурдумова М.Г. Патогенетические предпосылки электрической нестабильности миокарда у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом // Медицинский вестник Юга России. – 2015. – №3. – С. 8-17. [Shurdumova M.G. *Medicinskij vestnik Yuga Rossii. Medical Bulletin of the South of Russia.* – 2015. – N3. – P. 8-17. (in Russian)]

6. Amiel S.A., Aschner P., Childs B. et al. Hypoglycaemia, cardiovascular disease, and mortality in diabetes: epidemiology, pathogenesis, and management // *Lancet Diabetes and Endocrinology*. – 2019. – V.7. – P. 385-396.
7. Andersen A., Bagger J.I., Baldassarre M.P.A. et al. Acute hypoglycemia and risk of cardiac arrhythmias in insulin-treated type 2 diabetes and controls // *European Journal of Endocrinology*. – 2021. – V.1. – N185(2). – P. 343-353.
8. Tse G., Tsz Him Lai E., Tse V., Yeo J.M. Molecular and electrophysiological mechanisms underlying cardiac arrhythmogenesis in diabetes mellitus // *Journal of Diabetes Research*. – 2016. – V.2016. – P.113-115.

Информация об авторах

Мухин Игорь Витальевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней №4 ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Минздрава России. E-mail: zambezi29@mail.ru

Зубрицкий Кирилл Сергеевич – аспирант кафедры внутренних болезней №4 ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Минздрава России. E-mail: amitriptilinum@gmail.com

Миминошвили Валерий Романович – ассистент кафедры внутренних болезней №4 ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Минздрава России. E-mail: bk112@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 24.11.2023

Принята к печати 15.12.2023