

УДК 616.12-009.3:616.379-008.61

Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, К.С. Зубрицкий, В.Р. Миминошвили

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ СУТОЧНОГО КАРДИОМОНИТОРИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ НАРУШЕНИЯМИ РИТМА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА ПОД ВЛИЯНИЕМ ДВУХ РЕЖИМОВ МЕТАБОЛИТОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

Пациенты сахарным диабетом II типа (СД II типа) относятся к категории очень высокого кардиоваскулярного риска [1]. Появление желудочковых нарушений ритма при диабете, тем более, высоких градаций, определяет чрезвычайно высокий риск внезапной сердечной смерти (ВСС) [2]. По некоторым оценкам, риск ВСС при диабете в 2-3 раза превышает общую популяцию [3-5].

Метаболитотропные средства представляют собой разнородный класс лекарственных средств, представители которого продолжительный период используются в кардиологии [6]. Отсутствие результатов широко масштабных контролируемых исследований для большинства из них, не позволяет сделать однозначный вывод об их целесообразности, эффективности и безопасности в кардиологической и кардиодиабетической практике. Применение метаболитотропных средств при нарушениях сердечного ритма при диабете базируется на их кардиометаболическом и противоишемическом эффектах [7].

Суточное кардиомониторирование представляет собой простое, но диагностически емкое исследование, позволяющее выявить при диабете комплекс электрофизиологических, ишемических и аритмических нарушений.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительный анализ изменений параметров суточного кардиомониторирования под влиянием двух режимов метаболитотропной терапии у больных желудочковыми аритмиями на фоне СД II типа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 129 пациентов желудочковыми нарушениями ритма и СД II типа. Критериями включения явились: пациенты с СД II типа средней тяжести в стадии компенсации либо субкомпенсации на фоне оральной глюкозоснижающей терапии, присутствие же-

лудочковых аритмий III-V классов по B.Lown и M.Wolf (1971). В исследование не включали больных с желудочковыми аритмиями I и II классов по B.Lown и M.Wolf, пациентов с изолированными суправентрикулярными нарушениями ритма, перенесших инфаркт миокарда, имеющих хроническую сердечную недостаточность, диабетическое поражение почек и почечную недостаточность.

Методом случайной выборки участники проекта были распределены в три группы наблюдения. В 1-ю группу включено 42 пациента (27 мужчин и 17 женщин) в возрасте $54,2 \pm 1,5$ года. Средний возраст появления/выявления диабета составил $48,0 \pm 1,2$ лет. В группу 2 вошли 43 пациента (26 мужчин и 17 женщин) в возрасте $53,0 \pm 1,4$ года. Возраст диагностики диабетического синдрома у них составил $48,1 \pm 1,7$ лет. В 3-ю группу включено 44 пациента (25 мужчин и 19 женщин) в возрасте $53,5 \pm 1,8$ лет. Дебютный возраст равнялся $48,6 \pm 1,0$ лет. В группу контроля включено 29 здоровых людей без нарушений сердечного ритма с физиологическими параметрами углеводного обмена (16 мужчин и 13 женщин) в возрасте $53,8 \pm 0,6$ года.

Три группы больных были сопоставимыми по возрасту (1-я и 2-я - $t=0,6$, $p=0,43$; 1-я и 3-я - $t=1,5$, $p=0,81$; 2-я и 3-я - $t=1,0$, $p=0,36$ соответственно), полу (1-я и 2-я - $\chi^2=0,4$, $p=0,37$; 1-я и 3-я - $\chi^2=1,3$, $p=0,23$; 2-я и 3-я - $\chi^2=0,5$, $p=0,41$ соответственно), длительности диабетического синдрома (1-я и 2-я - $t=1,8$, $p=0,11$; 1-я и 3-я - $t=0,8$, $p=0,36$; 2-я и 3-я - $t=0,2$, $p=0,70$ соответственно), градациям желудочковых нарушений ритма (1-я и 2-я - $t=1,4$, $p=0,16$; 1-я и 3-я - $t=0,2$, $p=0,59$; 2-я и 3-я - $t=1,6$, $p=0,18$ соответственно).

Пациенты 1-ой группы получали амиодарон и бета-адреноблокатор. Доза, способ введе-

ния и кратность терапии амиодароном зависела от клинической ситуации, его предшествующей эффективности и безопасности, величины интервала QT, присутствия ограничений либо противопоказаний к дальнейшему продолжению такой терапии.

Представители 2-ой группы получали такую же терапию, но с мельдонием по 500-1000 мг 1-2 раза в виде трехмесячного курса с повторением такого же курса через 6 месяцев. Суммарно в течение 12 месяцев наблюдения пациенты получали по 2 3-х месячных курса мельдония.

Пациенты группы 3 получали лечение бета-адреноблокатором, амиодароном и триметазидином по 35 мг 2 раза в день в виде трехмесячного курса с повторением метаболитотропного лечения через 6 месяцев. Суммарно пациенты этой группы получали 2 3-х месячных курса триметазидином в течение 12-ти месячного периода наблюдения.

Все больные с кардиопротективной целью получали блокатор рецепторов ангиотензиновых рецепторов либо ингибитор ангиотензин-конвертирующего фермента, антиагрегант, статин либо при выраженной триглицеридемии – производный фиброевой кислоты. При артериальной гипертензии дополнительно назначали блокатор кальциевых каналов.

На этапе 1 проводили отбор пациентов и рандомизацию их группы наблюдения, выполняли исходное мониторирование ЭКГ, начинали лечение (подбор дозы и кратности приема, оценка и коррекция нежелательных эффектов). Через 6 месяцев от начала лечения на этапе 2 кардиомониторирование повторяли. Между этапом 1 и 2 контролировали безопасность антиаритмической терапии, корректировали режимы и дозы лекарственных средств. Через 12 месяцев от начала исследования (этап 3) выполняли третье мониторирование ЭКГ и анализировали отсроченные результаты лечения.

Статистическая обработка полученных данных выполнена при помощи программы Statistica 6,0 («Statsoft», США). В тесте Шапиро-Уилка проводили определение вида распределения (нормального либо отличного от нормального). В виду того, что тип распределения оказался нормальным, сравнение цифровых показателей между группами больных, а также между этапами исследования проводили при помощи t критерия Стьюдента для зависимых либо не зависимых статистических выборок. Качественные различия показателей оценивали по величине критерия хи квадрат (χ^2). Критический уровень достоверности нулевой гипотезы (p) был принят за $<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средняя суточная частота сердечных сокращений (ЧСС) при исходном обследовании в группах больных равнялась $99,1 \pm 1,13$, $99,3 \pm 1,24$ и $99,6 \pm 1,90$ ударов в минуту соответственно. Статистически достоверных различий между группами больных по величине ЧСС не установлено ($p > 0,05$). В контрольной группе величина средней суточной ЧСС равнялась $74,1 \pm 2,0$ в минуту, что соответствует нормокардии. Величина ЧСС во всех группах больных статистически достоверно превосходила группу здоровых ($p < 0,05$), что свидетельствует о присутствии у пациентов тахикардального синдрома. Динамика величины данного показателя в процессе лечения в группе 1 на этапах 2 и 3 характеризовалась отсутствием редукции ЧСС с $99,1 \pm 1,13$ до $89,3 \pm 1,17$ ($p > 0,05$). Напротив, в этой группе на этапе 3 по сравнению с этапом 1 и 2 ЧСС достоверно снизилась до $85,2 \pm 1,29$ ($p < 0,05$). В группе 2 величина средней ЧСС снизилась более интенсивно, чем в группе 1 с $99,3 \pm 1,24$ на этапе 1 до $88,1 \pm 1,21$ на этапе 2 ($p < 0,05$) и $76,0 \pm 1,56$ ($p < 0,05$) на этапе 3. В группе 3 величина ЧСС при динамическом наблюдении снизилась с исходной $99,6 \pm 1,90$, до $81,8 \pm 1,11$ ($p < 0,05$) на этапе 2 и до $64,7 \pm 1,09$ на этапе 3 соответственно ($p < 0,05$). Стандартная терапия в группе 1 приводила к плавному, но все же не целевому понижению ЧСС на финальном этапе исследования. Такое ритмозамедление обусловлено урежающими эффектами базовой антиаритмической терапии амиодароном и бета-адреноблокатором. По результатам исследования в группах больных на этапе 3 отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение ЧСС в такой последовательности группа 1 > группа 2 > группа 3. Более интенсивное урежение частоты ритма отмечено в группе 3, умеренное - в группе 2 и наименьшее - в группе 1.

Оптимизировать коронарный кровоток и снизить либо устранить ишемические миокардиальные явления возможно не только посредством снижения ЧСС и увеличение продолжительности диастолы, но и за счет самостоятельного противоишемического кардиопротективного эффекта при использовании метаболитотропных средств [8]. Присутствие самостоятельного антиишемического и антигипоксического эффектов у метаболитотропной группы препаратов позволяет не только оптимизировать миокардиальную циркуляцию, но и улучшить кровоснабжение синусового узла и проводящей системы сердца. Уменьшение ишемических зон в миокарде позволяет снизить частоту зависимых от ишемии нарушений ритма и уменьшить элек-

трическую неоднородность миокарда как одного из аритмогенных субстратов при диабете.

Среднее суточное количество болевых (чувствительных) случаев депрессии сегмента ST при исходном мониторинге ЭКГ на этапе 1 в группах наблюдения равнялось $1,5 \pm 0,04$, $1,4 \pm 0,07$ и $1,4 \pm 0,06$ соответственно. Межгрупповые различия при исходном мониторинге были статистически не достоверными ($p > 0,05$). В процессе динамики лечения оказалось, что в группе 1 количество болевых эпизодов снизилось с исходной $1,5 \pm 0,04$ до $1,0 \pm 0,05$ на этапе 2 ($p < 0,05$) и до $1,0 \pm 0,02$ на этапе 3 ($p < 0,05$). В группе 2 динамика болевой депрессии сегмента ST равнялась $1,4 \pm 0,06$ исходно, $1,0 \pm 0,03$ на этапе 2 ($p < 0,05$) и 0 на этапе 3 соответственно. В группе 3 на этапе 3 болевые прекардиальные либо загрудинные эпизоды депрессии сегмента ST не зарегистрированы.

Суточное количество безболевых (бессимптомных, нечувствительных) случаев депрессии сегмента ST при исходном кардиомониторинге на этапе 1 в группах наблюдения равнялось $12,4 \pm 0,08$, $12,7 \pm 0,15$ и $12,5 \pm 0,13$ соответственно. Различия между группами были статистически не достоверными ($p > 0,05$). В группе 2 на этапах 2 и 3, количество безболевых ишемических проявлений по сравнению с исходными составило $10,0 \pm 0,15$ ($p < 0,05$) и $8,0 \pm 0,45$ ($p < 0,05$) соответственно. В группе 3 количество бессимптомных эпизодов депрессии ST на этапах 2 и 3 составило $8,1 \pm 0,10$ ($p < 0,05$) и $4,4 \pm 0,06$ ($p < 0,05$) соответственно.

Продолжительность одного безболевого (бессимптомного) эпизода депрессии сегмента ST в группах наблюдения при мониторинге на этапе 1 равнялась $2,13 \pm 0,06$, $2,15 \pm 0,07$ и $2,15 \pm 0,06$ минуты соответственно. Различия между группами были статистически не достоверными ($p > 0,05$). В группе 1 на этапах 2 и 3 величина исследуемого показателя равнялась $2,10 \pm 0,04$ и $2,06 \pm 0,09$ минуты соответственно ($p > 0,05$). В группе 2 на этапах 1 и 2 частота исследуемого показателя равнялась $2,07 \pm 0,05$ ($p > 0,05$) и $2,03 \pm 0,06$ ($p < 0,05$) соответственно. В группе 3 длительность одного ишемического эпизода на этапе 2 и 3 равнялась $2,03 \pm 0,08$ ($p < 0,05$) и $1,45 \pm 0,03$ минуты ($p < 0,05$).

Суммарная продолжительность зарегистрированных болевых случаев депрессии сегмента ST за сутки исходно была статистически одинаковой ($p > 0,05$) во всех группах и составила $24,4 \pm 1,20$, $24,0 \pm 1,98$ и $24,5 \pm 1,57$ минуты соответственно. В группе 1 при исследовании в динамике на этапах 2 и 3 суммарная продолжительность депрессии ST составила $20,0 \pm 1,40$ ($p < 0,05$) и $16,0 \pm 2,42$ минут соответственно ($p < 0,05$). Ста-

тистически значимые различия ($p < 0,05$) были установлены между этапами 1 и 2, 2 и 3 и 1 и 3 соответственно. В группе 2 суммарная продолжительность безболевых эпизодов депрессии сегмента ST на этапах 2 и 3 равнялась $18,2 \pm 2,33$ и $15,8 \pm 2,10$ минут соответственно ($p < 0,05$). Статистически значимые различия ($p < 0,05$) в этой группе были установлены также, как и в предыдущей группе между этапами 1 и 2, 2 и 3 и 1 и 3 соответственно. В группе 3 на этапах 2 и 3 длительность данного ишемического ЭКГ феномена равнялась $16,0 \pm 2,20$ и $9,6 \pm 2,49$ минут соответственно ($p < 0,05$). Также были установлены статистически значимые различия ($p < 0,05$) между этапом 1 и 2, 2 и 3 и 1 и 3 соответственно.

Глубина безболевой депрессии сегмента ST в группах наблюдения исходно равнялась $2,5 \pm 0,01$, $2,4 \pm 0,05$ и $2,5 \pm 0,07$ мм соответственно. Значимые различия между группами по величине депрессии ST не установлены ($p > 0,05$). В группе 1 на этапах 2 и 3 отмечена следующая динамика депрессии сегмента ST – $2,1 \pm 0,02$ и $1,8 \pm 0,04$ мм соответственно ($p < 0,05$). Различия между этапами 1 и 2, 1 и 3 были статистически значимыми ($p < 0,05$). Статистических различий между этапами 2 и 3 не выявлено ($p > 0,05$). В группе 2 на этапах 2 и 3 величина данного показателя составила $2,0 \pm 0,06$ и $1,6 \pm 0,05$ мм соответственно ($p < 0,05$). В группе 3 глубина безболевой депрессии сегмента ST равнялась $1,7 \pm 0,03$ и $1,2 \pm 0,04$ мм соответственно ($p < 0,05$).

Глубина безболевого негативного зубца T на этапе 1 в группах больных равнялась $2,1 \pm 0,04$, $2,0 \pm 0,03$ и $2,0 \pm 0,07$ мм. Различия между группами были статистически не достоверными ($p > 0,05$). В группе 1 на этапах 2 и 3 величина этого признака равнялась $1,5 \pm 0,05$ и $1,0 \pm 0,02$ мм соответственно ($p < 0,05$). В группе 2 глубина отрицательного зубца T составила $1,1 \pm 0,04$ и $0,8 \pm 0,06$ мм ($p < 0,05$), а в группе 3 – $1,0 \pm 0,04$ и $0,5 \pm 0,08$ мм соответственно ($p < 0,05$). При сравнении выявлены статистически значимые ($p < 0,05$) различия между этапом 1 и 2, 2 и 3 и 1 и 3 соответственно.

Основными патогенетическими механизмами специфического диабетического поражения миокарда являются гиперпродукция инсулина, глюкозотоксичность, избыток жирных кислот, резистентность (нечувствительность) тканей к инсулину, симпатическая гиперактивность, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, которые в совокупности при продолжительном воздействии на сердце приводят к формированию кардиальной автономной (чувствительной) невропатии [9].

В основе кардиальной автономной невропатии лежит понижение активности натрий-

калевой АТФазы, тиоловая гиперактивация и нарушения жирнокислотного обмена, как следствие продолжительной дисгликемии [10]. Накопление фруктозы и сорбитола негативно воздействует на нервную возбудимость и проводимость. На начальном этапе невропатии это проявляется в виде отека, нарушения эндоневрального микроциркуляторного кровотока и ишемии миелиновой оболочки. На более позднем этапе болезни снижается количество аксональных глиальных клеток, возникают признаки невропальной демиелинизации и частичной либо тотальной дегенерации чувствительных волокон [11].

Значимым компонентом поражения сердца при СД 2-го типа и возникновении аритмического синдрома, наряду с гипертрофией левого желудочка, усилением жесткости и фиброзированием сердечной мышцы, диастолической дисфункцией, тканевой и электрической неоднородностью, является энергетические нарушения в кардиомиоцитах, индуцированные не только коронарными атероматозными изменениями, но и специфичными диабетическими процессами, суммарно приводящими к миокардиальной ишемии, гибернации и некрозу [12].

У больных с длительным диабетическим анамнезом нередко развивается устойчивая синусовая тахикардия, не изменяющаяся в зависимости от положения тела и плохо корригируемая при использовании бета-адреноблокаторов. Такая особенность пульсового режима при диабете является отображением возникновения кардиальной автономной невропатии [15]. Тахикардальный синдром является отображением вовлечения в патологический процесс не только синусового узла, но и показателем формирования необратимых демиелинизирующих процессов нервных (чаще и раньше парасимпатических) ганглиев сердца [1, 16]. Постепенная утра-

та вагусного влияния на сердечный ритм приводит к относительному доминированию симпатического тонуса и, следовательно, к увеличению ЧСС. При продолжительном диабетическом анамнезе с течением времени дисмиелинизация подвергается и симпатические ганглии. Возникает феномен «денервации сердца» [17].

Антиангинальный, но и противоишемический эффекты триметазида хорошо изучены и обобщены в процессе проведения комплекса широкомасштабных контролируемых исследований. Его противоишемический эффект развивается медленно в течение 2-3-х месяцев, что предполагает довольно продолжительный период лечения. Под его влиянием активируется пируватное окисление и синтез АТФ, усиливается торможение процесса лактата накопления [13, 14].

Выводы

1. У больных СД II типа с желудочковыми нарушениями сердечного ритма имеет место тахикардальный синдром, а также болевые и безболевые признаки ишемии миокарда.

2. Ишемия является одним из значимых факторов аритмического синдрома при диабете.

3. Кардиопротективная терапия с длительным использованием метаболитотропных средств является патогенетически обоснованным направлением комплексного лечения, направленного на снижение риска жизнеопасных нарушений ритма и кардиоваскулярных событий.

4. Предпочтение при проведении комплексного лечения у больных СД II типа с желудочковым аритмическим синдромом следует отдавать триметазиду, поскольку он продемонстрировал более выраженный противоишемический эффект, превышающий по скорости аналогичный у мельдония.

Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, К.С. Зубрицкий, В.Р. Миминошвили

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ СУТОЧНОГО КАРДИОМОНИТОРИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ ЖЕЛУДОЧКОВЫМИ НАРУШЕНИЯМИ РИТМА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА ПОД ВЛИЯНИЕМ ДВУХ РЕЖИМОВ МЕТАБОЛИТОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

Цель исследования: провести сравнительный анализ изменений параметров суточного кардиомониторирования под влиянием двух режимов метаболитотропной терапии у больных желудочковыми аритмиями на фоне сахарного диабета II типа (СД II типа).

В исследование вошли 129 пациентов желудочковыми нарушениями ритма и СД II типа. Методом случайной выборки участники проекта были распределены в три группы наблюдения. Пациенты 1-ой

группы получали бета-адреноблокатор и амиодарон. Представители 2-ой группы получали такую же терапию, однако в качестве дополнительного компонента использовался мельдоний. Пациенты группы 3 получали лечение бета-адреноблокатором, амиодароном и триметазидином. Кардиомониторирование проводилось при исходном исследовании, через 6 месяцев и через год.

Статистическая обработка фактических результа-

тов исследования выполнена при помощи статистического пакета программ Statistica 6,0.

У больных СД II типа с желудочковыми нарушениями сердечного ритма имел место тахикардальный синдром, а также клинически значимые и безболевые признаки ишемии миокарда. Ишемия является одним из значимых факторов аритмического синдрома при диабете. Кардиопротективная терапия с длительным использованием метаболитотропных средств является патогенетически обоснованным направлением комплексного лечения, направленного

на уменьшение риска жизнеопасных нарушений ритма и кардиоваскулярных событий. Предпочтение при проведении комплексного лечения у больных СД II типа с желудочковым аритмическим синдромом следует отдавать триметазидину, поскольку он продемонстрировал более выраженный противоишемический эффект, превышающий по скорости аналогичный у мелдония.

Ключевые слова: суточное кардиомониторирование, желудочковые нарушения ритма, сахарный диабет II типа, метаболитотропная терапия.

G.A. Ignatenko, I.V. Mukhin, K.S. Zubritsky, V.R. Miminoshvili

FSBEI HE «M. Gorky Donetsk State Medical University» MOH Russia, Donetsk

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF 24-hour CARDIO MONITORING IN PATIENTS WITH VENTRICULAR RHYTHM DISORDERS AND TYPE II DIABETES UNDER THE INFLUENCE OF TWO MODES OF METABOLITOTROPIC THERAPY

The aim of the study: to conduct a comparative analysis of changes in 24-hour cardiac monitoring parameters under the influence of two modes of metabolitotropic therapy in patients with ventricular arrhythmias against the background of type II diabetes mellitus (type II diabetes mellitus).

The study included 129 patients with ventricular arrhythmias and type II diabetes. Using a random sampling method, project participants were distributed into three observation groups. Patients of group 1 received a beta-blocker and amiodarone. Representatives of group 2 received the same therapy, but meldonium was used as an additional component. Patients in group 3 were treated with a beta-blocker, amiodarone and trimetazidine. Cardiac monitoring was performed at baseline, 6 months, and 1 year.

Statistical processing of the actual research results was carried out using the statistical software package

Statistica 6.0.

In patients with type II diabetes with ventricular cardiac arrhythmias, tachycardia syndrome occurred, as well as clinically significant and painless signs of myocardial ischemia. Ischemia is one of the significant factors of arrhythmic syndrome in diabetes. Cardio protective therapy with long-term use of metabolitotropic drugs is a pathogenetically substantiated direction of complex treatment aimed at reducing the risk of life-threatening rhythm disturbances and cardiovascular events. Preference when carrying out complex treatment in patients with type II diabetes with ventricular arrhythmic syndrome should be given to trimetazidine, since it has demonstrated a more pronounced anti-ischemic effect, faster than that of meldonium.

Key words: 24-hour cardiac monitoring, ventricular arrhythmias, type II diabetes mellitus, metabolitotropic therapy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крутиков Е.С., Цветков В.А., Чистякова С.И. Особенности нарушений сердечного ритма и оценка их факторов риска у больных сахарный диабетом 2-го типа. Таврический меди-ко-биологический вестник 2023; 3: 58-64.
2. Шурдумова М.Г. Патогенетические предпосылки электрической нестабильности миокарда у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом. Медицинский вестник юга России 2015; 3: 8-17.
3. 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: 21-27.
4. Fernandes G.C., Fernandes A., Cardoso R. et al. Association of SGLT2 inhibitors with arrhythmias and sudden cardiac death in patients with type 2 diabetes or heart failure: A meta-analysis of 34 randomized controlled trials. Heart Rhythm. 2021;18(7):1098-1105. doi: 10.1016/j.hrthm.2021.03.028
5. Agarwal G., Singh S.K. Arrhythmias in Type 2 Diabetes Mellitus. Indian J. Endocrinol. Metab. 2017; 21(5): 715-718. doi: 10.4103/ijem.IJEM_448_16

REFERENCES

1. Krutikov E.S., Tsvetkov V.A., Chistyakova S.I. Features of heart rhythm disturbances and assessment of their risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus. Tauride Medical and Biological Bulletin 2023; 3:58-64 (in Russian).
2. Shurdumova M.G. Pathogenetic prerequisites for electrical instability of the myocardium in patients with arterial hypertension and diabetes mellitus. Medical Bulletin of the South of Russia 2015; 3:8-17 (in Russian).
3. Tatarchenko I.P., Pozdnyakova N.V., Denisova A.G., Morozova O.I. Clinical and instrumental analysis of ventricular arrhythmias in diastolic heart failure in patients with type 2 diabetes mellitus. Problems of endocrinology 2015; 2:21-27 (in Russian).
4. Fernandes G.C., Fernandes A., Cardoso R. et al. Association of SGLT2 inhibitors with arrhythmias and sudden cardiac death in patients with type 2 diabetes or heart failure: A meta-analysis of 34 randomized controlled trials. Heart Rhythm. 2021;18(7):1098-1105. doi: 10.1016/j.hrthm.2021.03.028
5. Agarwal G., Singh S.K. Arrhythmias in Type 2 Diabetes Mellitus. Indian J. Endocrinol. Metab. 2017; 21(5): 715-718. doi: 10.4103/ijem.IJEM_448_16
6. Li R., Tang X., Jing Q. et al. The effect of trimetazidine treat-

6. Li R., Tang X., Jing Q. et al. The effect of trimetazidine treatment in patients with type 2 diabetes undergoing percutaneous coronary intervention for AMI. *Am. J. Emerg. Med.* 2017; 35(11): 1657-1661. doi: 10.1016/j.ajem.2017.05.024
7. Belardinelli R., Cianci G., Gigli M. et al. Effects of trimetazidine on myocardial perfusion and left ventricular systolic function in type 2 diabetic patients with ischemic cardiomyopathy. *Cardiovasc Pharmacol.* 2008; 51(6): 611-5. doi: 10.1097/FJC.0b013e31817bdd66
8. Thrainsdottir I.S., von Bibra H., Malmberg K., Rydén L. Effects of trimetazidine on left ventricular function in patients with type 2 diabetes and heart failure. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2004; 44(1): 101-8. doi: 10.1097/00005344-200407000-00014
9. Weidner K., Behnes M., Schupp T. et al. Type 2 diabetes is independently associated with all-cause mortality secondary to ventricular tachyarrhythmias. *Cardiovasc Diabetol.* 2018; 17(1): 125. doi: 10.1186/s12933-018-0768-y
10. Chen C., Wang W., Zhou W. et al. Nocturnal ventricular arrhythmias are associated with the severity of cardiovascular autonomic neuropathy in type 2 diabetes. *J. Diabetes.* 2019; 11(10): 794-801. doi: 10.1111/1753-0407.12908
11. Sarapultsev P., Yushkov B., Sarapultsev A. Prevalence of arrhythmias in patients with type 2 diabetes and the role of structural changes in myocardium in their development. *Diabetes Metab Syndr.* 2017; 11 Suppl. 2: 567-576. doi: 10.1016/j.dsx.2017.04.006
12. Amaral N., Okonko D.O. Metabolic abnormalities of the heart in type II diabetes. *Diab. Vasc. Dis. Res.* 2015; 12(4): 239-48. doi: 10.1177/1479164115580936
13. Fi Z., Kovács G., Szentes V. Role of trimetazidine in the treatment of diabetic microangiopathy in ischemic heart disease. *Orv. Hetil.* 2015; 156(19): 765-8. doi: 10.1556/650.2015.30160
14. Jungen C., Scherschel K., Flenner F. et al. Increased arrhythmia susceptibility in type 2 diabetic mice related to dysregulation of ventricular sympathetic innervation. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2019; 317(6): 1328-1341. doi: 10.1152/ajpheart.00249.2019
15. Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Зубрицкий К.С., Паламарчук Ю.С., Белевцова Э.Л. Влияние разных режимов терапии на проявления аритмического синдрома у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Медико-социальные проблемы семьи.* 2021; 4: 49-56.
16. Игнатенко Г.А., Багрий А.Э., Сабельникова Я.С., Аршавская И.А., Голодников И.А., Андрусак А.Ю. Выбор гипотензивной терапии у больных с сахарным диабетом 2 типа. *Практическая медицина.* 2022. 5: 7-12.
17. Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Дубовик А.В., Игнатенко Т.С., Дзюбан А.С., Рыбалко Г.С., Туманова С.В., Колычева О.В., Джоджуа Р.А., Федорченко А.А., Алагос Ю.В. Влияние разных терапевтических режимов на клинические и электрокардиографические показатели у больных безболевой ишемии миокарда на фоне сахарного диабета 2-го типа. *Архив клинической и экспериментальной медицины.* 2019; 3: 210-218.
18. Li R., Tang X., Jing Q. et al. The effect of trimetazidine treatment in patients with type 2 diabetes undergoing percutaneous coronary intervention for AMI. *Am. J. Emerg. Med.* 2017; 35(11): 1657-1661. doi: 10.1016/j.ajem.2017.05.024
19. Belardinelli R., Cianci G., Gigli M. et al. Effects of trimetazidine on myocardial perfusion and left ventricular systolic function in type 2 diabetic patients with ischemic cardiomyopathy. *Cardiovasc Pharmacol.* 2008; 51(6): 611-5. doi: 10.1097/FJC.0b013e31817bdd66
20. Thrainsdottir I.S., von Bibra H., Malmberg K., Rydén L. Effects of trimetazidine on left ventricular function in patients with type 2 diabetes and heart failure. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2004; 44(1): 101-8. doi: 10.1097/00005344-200407000-00014
21. Weidner K., Behnes M., Schupp T. et al. Type 2 diabetes is independently associated with all-cause mortality secondary to ventricular tachyarrhythmias. *Cardiovasc Diabetol.* 2018; 17(1): 125. doi: 10.1186/s12933-018-0768-y
22. Chen C., Wang W., Zhou W. et al. Nocturnal ventricular arrhythmias are associated with the severity of cardiovascular autonomic neuropathy in type 2 diabetes. *J. Diabetes.* 2019; 11(10): 794-801. doi: 10.1111/1753-0407.12908
23. Sarapultsev P., Yushkov B., Sarapultsev A. Prevalence of arrhythmias in patients with type 2 diabetes and the role of structural changes in myocardium in their development. *Diabetes Metab Syndr.* 2017; 11 Suppl. 2: 567-576. doi: 10.1016/j.dsx.2017.04.006
24. Amaral N., Okonko D.O. Metabolic abnormalities of the heart in type II diabetes. *Diab. Vasc. Dis. Res.* 2015; 12(4): 239-48. doi: 10.1177/1479164115580936
25. Fi Z., Kovács G., Szentes V. Role of trimetazidine in the treatment of diabetic microangiopathy in ischemic heart disease. *Orv. Hetil.* 2015; 156(19): 765-8. doi: 10.1556/650.2015.30160
26. Jungen C., Scherschel K., Flenner F. et al. Increased arrhythmia susceptibility in type 2 diabetic mice related to dysregulation of ventricular sympathetic innervation. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2019; 317(6): 1328-1341. doi: 10.1152/ajpheart.00249.2019
27. Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Зубрицкий К.С., Паламарчук Ю.С., Белевцова Э.Л. Влияние разных режимов терапии на проявления аритмического синдрома у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Медико-социальные проблемы семьи.* 2021; 4: 49-56 (in Russian).
28. Игнатенко Г.А., Багрий А.Э., Сабельникова Я.С., Аршавская И.А., Голодников И.А., Андрусак А.Ю. Выбор гипотензивной терапии у больных с сахарным диабетом 2 типа. *Практическая медицина.* 2022. 5: 7-12 (in Russian).
29. Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Дубовик А.В., Игнатенко Т.С., Дзюбан А.С., Рыбалко Г.С., Туманова С.В., Колычева О.В., Джоджуа Р.А., Федорченко А.А., Алагос Ю.В. Влияние разных терапевтических режимов на клинические и электрокардиографические показатели у больных безболевой ишемии миокарда на фоне сахарного диабета 2-го типа. *Архив клинической и экспериментальной медицины.* 2019; 3: 210-218 (in Russian).