

# Ураження серця при цукровому діабеті (Огляд літератури)

**Л.В. Шкала**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Цукровий діабет (ЦД) є однією з нагальних медико-соціальних проблем охорони здоров'я в усьому світі. Основною причиною смертності у пацієнтів із ЦД є ураження серцево-судинної системи, що призводить до суттєвого погіршення якості та тривалості життя.

Мета огляду наукової літератури – проаналізувати частоту, механізми і прояви уражень серця у хворих на ЦД.

Значна кількість сучасних робіт присвячена діагностиці і лікуванню ускладнень ЦД, серед яких вагоме місце посідає діабетична кардіоміопатія (ДК). За даними багатьох авторів, ураження серця при ЦД пов'язані з формуванням ДК, коморбідною ішемічною хворобою серця та артеріальною гіпертензією. ДК фіксують у 16,8–54% хворих на ЦД як самостійний фактор, який збільшує ризик смерті на 50–60%.

Діагностиці і лікуванню ДК присвячені численні наукові дослідження, в яких акцентується на тому, що для зниження кардіоваскулярних захворювань та смертності у хворих на ЦД необхідно, передусім, досягнути контролю глікемії. Важливу роль також відіграють діабетичний анамнез, вік пацієнта, супутні захворювання, атеросклеротичні ураження, тютюнопаління, наявність надмірної маси тіла або ожиріння.

Головними аспектами проблеми розвитку та впливу ЦД на здоров'я та життя пацієнтів є несвоєчасна діагностика цього захворювання, його багатофакторний патогенез, прогресуючий перебіг та важкість ускладнень. Внаслідок ранніх ускладнень та втрати працездатності дослідження морфологічних змін міокарда при ЦД є надзвичайно актуальними, позаяк міокардіопатія може зумовлювати ризик розвитку інфаркту міокарда та виникнення серцевої недостатності.

Стрімке зростання кількості хворих на ЦД, багато з яких помирають від серцево-судинних ускладнень, перетворює проблему діабетичного ураження серця на одну з актуальних проблем охорони здоров'я. Лікування цих хворих має включати корекцію вуглеводного обміну, контроль ліпідного складу крові, заходи, спрямовані на боротьбу з ішемією міокарда, з порушеннями його метаболізму та ризиком розвитку серцевої недостатності.

**Ключові слова:** цукровий діабет, діабетичне серце, серцева недостатність.

## Heart involvement in diabetes mellitus patients (Literature review)

**L.V. Shkala**

Diabetes mellitus (DM) is one of the most significant medical and social health problems worldwide. The main cause of death in patients with DM is cardiovascular diseases, which leads to the significant decrease in quality of life and life expectancy.

The aim of this literature review is analyze of the frequency, mechanisms and manifestations of heart disease in diabetes patients.

A significant amount of the modern researches is devoted to the diagnosis and treatment of the diabetes complications, including diabetic cardiomyopathy (DC). According to many authors, heart disease in diabetes is associated with the formation of DC, comorbid coronary heart disease and arterial hypertension. DC occurs in 16.8–54% of patients with diabetes and is an independent factor which increases the death risk by 50–60%.

Numerous scientific studies have been devoted to the diagnosis and treatment of DC, emphasizing that in order to reduce cardiovascular disease and mortality in patients with diabetes, it is necessary, above all, to achieve glycemic control. Diabetic history, age, comorbidities, atherosclerotic lesions, smoking, overweight or obesity also play an important role.

The main aspects of the development and impact of diabetes on the health and life of patients are the untimely diagnosis of this disease, its multifactorial pathogenesis, progressive course and severity of complications. Due to development of the early complications and disability, studies of morphofunctional changes in the myocardium in diabetes are extremely relevant, as cardiomyopathy may increase the risk of myocardial infarction and heart failure.

The rapid increase in the number of patients with diabetes, many of whom die from cardiovascular complications, makes the problem of diabetic heart disease one of the most pressing health problems. Treatment of these patients should include correction of carbohydrate metabolism, control of blood lipid composition, decrease in myocardial ischemia, correction of the myocardial metabolism and the risk of heart failure.

**Keywords:** diabetes mellitus, diabetic heart, heart failure.

## Поражения сердца при сахарном диабете (Обзор литературы)

**Л.В. Шкала**

Сахарный диабет (СД) является одной из неотложных медико-социальных проблем здравоохранения во всем мире. Основной причиной смертности у пациентов с СД является поражение сердечно-сосудистой системы, что приводит к существенному ухудшению качества и продолжительности жизни.

Целью обзора научной литературы был анализ частоты, механизмов и проявлений поражений сердца у больных СД.

Значительное количество современных работ посвящено диагностике и лечению осложнений СД, среди которых зна-

чимое место занимает диабетическая кардиомиопатия (ДК). По мнению многих авторов, поражения сердца при СД связаны с формированием ДК, коморбидной ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. ДК фиксируют у 16,8–54% больных СД как самостоятельный фактор, увеличивающий риск смерти на 50–60%.

Диагностике и лечению ДК посвящены многочисленные научные исследования, в которых внимание акцентируется на том, что для снижения кардиоваскулярных заболеваний и смертности у больных СД необходимо, прежде всего, достичь контроля гликемии. Важную роль также играют диабетический анамнез, возраст пациента, сопутствующие заболевания, атеросклеротические поражения, курение, наличие избыточной массы тела или ожирение.

Главными аспектами проблемы развития и влияния СД на здоровье и жизнь пациентов являются несвоевременная диагностика этого заболевания, его многофакторный патогенез, прогрессирующее течение и тяжесть осложнений. Вследствие ранних осложнений и потери работоспособности исследования морфофункциональных изменений миокарда при СД чрезвычайно актуальны, так как миокардиопатия может обуславливать риск развития инфаркта миокарда и возникновения сердечной недостаточности.

Стремительный рост числа больных СД, многие из которых погибают от сердечно-сосудистых осложнений, превращает проблему диабетического поражения сердца в одну из актуальнейших проблем здравоохранения. Лечение этих больных должно включать коррекцию углеводного обмена, контроль липидного состава крови, мероприятия, направленные на борьбу с ишемией миокарда, с нарушениями его метаболизма и с риском развития сердечной недостаточности.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, диабетическое сердце, сердечная недостаточность.

Цукровий діабет (ЦД) – одне з найбільш поширених ендокринних захворювань з високим ризиком серцево-судинних захворювань [1]. У світі зареєстровано 537 млн хворих на ЦД (IDF Atlas 10<sup>th</sup> edition, 2021), хронічні ускладнення якого спричиняють зниження якості і тривалості життя та можуть призвести до ранньої інвалідації [2–4]. Питому вагу серед хронічних ускладнень посідають ураження серця при ЦД 2-го типу, які експерти ВООЗ рекомендують називати діабетичною кардіоміопатією (ДК).

Метою огляду наукової літератури було з'ясування частоти, аналіз механізмів і проявів уражень серця у хворих на цукровий діабет.

ДК фіксують, за даними різних авторів, у 16,8–54% хворих на ЦД як самостійний фактор, який збільшує ризик смерті на 50–60% [5–8]. Водночас навіть доклінічна стадія ДК суттєво погіршує прогноз життя [5, 7, 9, 10]. Наявність ЦД у пацієнтів зумовлює високу смертність від серцево-судинної патології, яка у 2–3 рази перевищує рівень смертності без наявних симптомів діабету [1, 11, 12]. У патогенезі ДК значну роль відіграють багато факторів, зокрема, мікроангіопатії, розвиток діабетичної нейропатії (ДН), що належить до клінічних проявів «пізнього діабетичного синдрому». Відомо, що ураження нервової системи при ЦД є результатом взаємодії метаболічних, судинних, дизимунних і генетичних чинників [13].

Головним фактором розвитку та прогресування ДН є хронічна гіперглікемія, яка пов'язана з декомпенсацією ЦД [14]. Важливу роль відіграють діабетичний анамнез, вік пацієнта, супутні захворювання, атеросклеротичні ураження, тютюнопаління, наявність надмірної маси тіла або ожиріння, гіперліпідемія з дисліпідемією. Дефіцит інсуліну і гіперглікемія спричиняють глікозилювання білків базальних мембран дрібних судин, нервових волокон з утворенням глікозилюваних комплексів, які призводять до посилення процесів пероксидації з розвитком оксидативного стресу, активації протеїнкінази С, факторів росту, цитокінів з ендотеліальною дисфункцією та прокоагуляційними змінами.

В умовах тривалої гіперглікемії виникає неферментативне глікозилювання еритроцитарних білків, що погіршує транспорт кисню еритроцитами і призводить до гіпоксії тканин з розвитком дисфункції різних органів [15].

Відбувається набряк нервових волокон, що призводить до порушення провідності, порушення невралного кровотоку, демієлінізації та нейронального апоптозу. Збільшується активність альдозоредуктази, що зменшує утворення глутатіону. Він є одним із важливих антиоксидантів, який знижує кількість вільних радикалів через розвиток окислювального стресу. Недостатність оксиду азоту додатково погіршує кровопостачання нерва [16].

Через надмірну глікемію активується поліоловий шлях метаболізму глюкози, активність якого регулюється внутрішньоклітинною концентрацією глюкози і не потребує наявності інсуліну. Кінцеві продукти обміну глюкози сорбітоловим шляхом накопичуються всередині клітини, зумовлюючи внутрішньоклітинну гіперосмолярність. Продукти пероксидації здатні впливати на біологічні ефекти інсуліну, що поглиблює порочне коло цього патологічного процесу [15]. Накопичення сорбітолу і фруктози у шванівських клітинах периферичних нервів супроводжується, зокрема, зниженням вмісту в них таурину [14].

У патогенезі ДН також має значення зниження рівня міоїнозитолу з наступним зменшенням синтезу фосфоїнозитидів (компонентів мембран нервових клітин) та пригнічення активності  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФази, що призводить врешті-решт до зниження енергетичного обміну і порушення проведення нервового імпульсу. У результаті розвивається дегенерація, сегментарна демієлінізація чи аксонопатія [16].

Суттєву роль відіграє розвиток мікроангіопатій. Виникнення мікроангіопатій пов'язують з ендотеліопатіями. Порушення синтезу тріозофосфатів, простагліцину й оксиду азоту супроводжується посиленням ішемії, що проявляється дифузною діабетичною мікроангіопатією. Через потовщення базальної мембрани ендоневральних капілярів погіршується периваскулярна іннервація, а відсутність адекватного кровопостачання нервових волокон у нервовій тканині спричинює прогресування дистрофії [16]. В умовах гіперглікемії збільшується концентрація діацилгліцеролу, який активує протеїнкінази С та синтез прозапальних цитокінів, що також спричинює розвиток судинної дисфункції [5].

Останнім часом був з'ясований феномен «метаболічної пам'яті», який відображає довготривалі метаболічні зміни, що спричиняють розвиток запальних процесів з ендотеліопатіями та наступну автономну дисфункцію [11].

Загалом у формуванні діабетичного серця відбуваються істотно порушення серцевого метаболізму, мітохондріальна дисфункція, окислювальний стрес, запалення в клітинах міокарда з наступним апоптозом і нейрогуморальними змінами. ДК пов'язана з порушеннями структури та функції серця, що навіть не залежать від макросудинних ускладнень ЦД [17–19].

ДК пов'язана зі зниженням активності АТФази міозину. Це спричинює уповільнення скоротливості міокарда, порушення діастолічного розслаблення, до чого причетно ймовірно підвищення внутрішньоклітинного кальцію, що пов'язано з пошкодженням білків, керуючих обміном кальцію, а також змінами чутливості міофібрил до іонів  $Ca^{2+}$  [19–23].

Звісно, на функцію серця впливають і нейрогуморальні фактори. Загальновізвано, що ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС) [19, 21, 24, 25] і система ендотеліну [26, 27] підвищують активність за умов наявного ЦД, а внаслідок збільшення постнавантаження активації системи РААС можливий вплив безпосередньо на міокард, що спричиняє ремоделювання серця.

У пацієнтів з наявним ЦД істотно збільшується ризик розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС). Результатом наявної ДК у пацієнтів ІХС, зокрема нестабільна стенокардія та інфаркт міокарда, мають деякі особливості перебігу, а саме: частота розвитку ІХС у чоловіків і жінок однакова; загальна смертність від інфаркту міокарда у чоловіків вдвічі вище, а у жінок – втричі, ніж у загальній популяції. Також дуже часто фіксують повторні інфаркти, безболівові форми з нерідким виникненням раптової смерті. Не менш часто виникає лівошлуночкова дисфункція, аритмії. Інколи провокується розвиток гострих порушень мозкового кровообігу і падіння клубочкової фільтрації, що може розглядатися в якості маркера незадовільного прогнозу.

Слід зазначити можливість розвитку так званого кардіометаболічного континууму: глюкозотоксичність, ліпотоксичність та інсулінорезистентність разом з діабетичною мікроангіопатією призводять до діабетичної кардіоміопатії. Внаслідок цього уражаються мітохондрії, настає гібернація кардіоміоцитів, що супроводжується декомпенсацією ЦД, коморбідними станами – ІХС та артеріальною гіпертензією [7]. Варіабельність серцевого ритму з розвитком аритмій, порушень провідності суттєво підвищують ризик інфаркту міокарда у пацієнтів з ЦД.

Отже, існує дві основні форми ураження серця при ЦД:

- ДК (некоронарогенного генезу)
- ІХС (коронарогенного генезу).

З часом у більшості пацієнтів розвивається серцева недостатність (СН), яка клінічно на фоні ЦД часто довго не маніфестується. Доведено, що навіть у пацієнтів

з компенсованим ЦД наявний деякий ступінь серцевої дисфункції [28]. Слід зауважити, що ознакою діабетичного серця є ураження лівого шлуночка, причому саме діастолічна дисфункція – це один з найперших симптомів, який виявляють набагато раніше, ніж систолічну дисфункцію лівого шлуночка [17, 19, 29]. Водночас саме МРТ вважається «золотим стандартом» для оцінювання функції серця [30, 31]. Перші ознаки діастолічної дисфункції пов'язані з уповільненням наповнення та розслаблення лівого шлуночка без порушень фракції викиду [31]. Крім того, можна орієнтуватись на показники співвідношення Е/А та час релаксації шлуночків [32, 33], продольну деформацію лівого шлуночка при збереженій фракції викиду [29, 31, 34, 35]. Якщо на початку відсутня маніфестація СН, то згодом з'являються клінічні прояви. Саме тоді можна говорити про діабетичне серце, хоча тяжкі форми СН зумовлені не тільки ДК, а й супутніми ІХС та артеріальною гіпертензією. Саме цю комбінацію порушень називають «кардіотоксичною тріадою», яка завершується потужними фіброзними та кардіосклеротичними ураженнями.

Сьогодення характеризується постарінням населення. Враховуючи значну поширеність ЦД і дані Фремінгемського дослідження (50 років тому), в якому був визначений взаємозв'язок між ЦД та СН, прогнозується епідемія серцевої недостатності, яка насамперед зумовлена формуванням діабетичного серця [36]. До того ж СН у 2,5 рази частіше розвивається за наявного ЦД, особливо у жінок незалежно від віку та супутніх захворювань [30, 37]. ЦД розглядається як незалежний предиктор несприятливого прогнозу щодо життя [38]. На жаль, сучасні методи лікування СН, спричиненої ЦД, не завжди мають достатню ефективність, враховуючи нову еру застосування інгібіторів натрій-залежного котранспортеру глюкози 2-го типу [39, 40].

## ВИСНОВКИ

Дисметаболічні порушення є підґрунтям до розвитку хронічних діабетичних ускладнень, що формують, зокрема, діабетичне серце. Діабетична кардіоміопатія разом з коронарогенними ураженнями спричинює прогностично несприятливий перебіг ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, розвитку синдрому важких порушень ритму і провідності. Діабетичне серце супроводжується розвитком серцевої недостатності, яка вперше реєструється за умови наявної діастолічної дисфункції лівого шлуночка.

Отже, багатокаскадні порушення у пацієнтів з цукровим діабетом, які охоплюють не тільки метаболічні, а й морфофункціональні та нейрогуморальні ланки, зумовлюють високу смертність від серцево-судинної патології.

## Відомості про автора

**Шкала Любов Володимирівна** – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ; тел.: (050) 775-22-11. E-mail: lyubov55shkala@ukr.net  
ORCID: 0000-0003-2031-9628

## Information about author

**Shkala Lyubov V.** – Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (050) 775-22-11. E-mail: lyubov55shkala@ukr.net  
ORCID: 0000-0003-2031-9628

## ПОСИЛАННЯ

- Sokolova LK, Belchina YuB, Pushkarev W, Chervakova SA, Vatseba TS, Kovzun OI, et al. The effect of metformin treatment on the level of GLP-1, NT-proBNP and endothelin-1 in patients with type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Endocrinology*. 2020;16(8):26-31. doi: 10.22141/2224-0721.16.8.2020.222882.
- Bardenheier BH, Lin J, Zhuo X, Alim K, Thompson TJ, Cheng YJ, et al. Compression of disability between two birth cohorts of US adults with diabetes, 1992-2012: a prospective longitudinal analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(8):686-94. doi: 10.1016/S2213-8587(16)30090-0.
- McEwen LN, Karter AJ, Curb JD, Marrero DG, Crosson JC, Herman WH. Temporal trends in recording of diabetes on death certificates: results from Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD). *Diabetes Care*. 2011;34(7):1529-33. doi: 10.2337/dc10-2312.
- Lallukka T, Ervast J, Mattendorfer-Ruz E. The joint contribution of diabetes and work to premature death during working age: a population-based study in Sweden. *Scand J Public Health*. 2016;44(6):580-6. doi: 10.1177/1403494816655059.
- Skrypnik NV. Osoblyvosti patohenezu ta likuvannya diabetichnoyi avtonomnoyi neyropatiyi (ohlyad literatury). *Liky Ukrainy*. 2012;2(158):6-14.
- Karavayev PG, Veklich AS, Koziolova N.A. Diabeticheskaya kardiomiopatiya: osobennosti serdechno-sosudistogo remodelirovaniya. *Ros kardiol zhurn*. 2019;(11):427. doi: 10.15829/1560-4071-2019-11-42-47.
- Kyak YUH, Kyak HYU, Barnett OYU. Spetsyfnichnist diabetichnoyi kardiomiopatiyi za nayavnosti komorbidnykh sertsevo-sudynnykh zakhvoryuvan: kliniko-ultrastrukturni. *Mizhnar endokrynol zhurn*. 2016;5(77):33-8. doi: 10.22141/2224-0721.5.77.2016.78751.
- Jia G, DeMarco G, Jia VG, Sowers JR. Insulin resistance and hyperinsulinaemia in diabetic cardiomyopathy. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;12 (3):144-53. doi: 10.1038/nrendo.2015.216.
- Zhang EL, Wu YJ. Metabolic memory: mechanisms and implications for diabetic vasculopathies. *Sci China Life Sci*. 2014;57(8):845-51. doi: 10.1007/s11427-014-4710-6.
- Serhiyenko VO. Osoblyvosti variatynnosti arterialnoho tysku v khvorykh iz diabetichnoyi kardiomiopatiyeyu. *Klin endokrynol ta endokryna khir*. 2009;2 (27):24-31.
- Obrezan AG. Struktura serdechno-sosudistykh zaboylevaniy u bolnykh sakharnym diabetom 2 tipa, diabeticheskaya kardiomiopatiya kak osoboye sostoyaniye miokarda. *Mizhnar yendokrynol zhurn*. 2010;4(28):18-22.
- Huang YC, Chang PY, Hwang JS, Ning H-C. Association of small dense lowdensity lipoprotein cholesterol in type 2 diabetics with coronary artery disease. *Biomed J*. 2014;37(6):375-9. doi: 10.4103/2319-4170.132883.
- Serhiyenko VO. Patohenez diabetichnoyi kardiovaskulyarnoyi neyropatiyi. *Zhurn. NAMN Ukrainy*. 2015;21(2):142-57.
- Mankovskiy BN. Diabeticheskaya polineyropatiya – epidemiologiya, patogeneza, klinicheskoye proyavleniya, diagnostika i lecheniye. V: Karachentsev YUI, Kazakov AV, Kravchun NA, Ilna IM, redaktory. 100 izbrannykh lektsiy po endokrinologii (vtoroy vypusk). *Kharkov*; 2014, s. 164-71.
- Belenkaya LV, Sholokhov LF, Darenkaya MA, Mikhalevich IM. Sostoyaniye protsessov perekisnogo oksileniya lipidov i antioksidantnoy zashchity u muzhchin bolnykh sakharnym diabetom 1-go tipa. *Klin med*. 2016;1(3):12-5.
- Vlasenko MV. Uskladnennyya tsukrovoho diabetu – diabetichna dystalna polineyropatiya: patofiziologiya i variant patohenetichnoho likuvannya. *Mizhnar endokrynol zhurn*. 2011;7(39):44-9.
- De Simone G, Devereux RB, Chinali M, Lee ET, Galloway JM, Barac A, et al. Diabetes and incident heart failure in hypertensive and normotensive participants of the Strong Heart Study. *J Hypertens*. 2010;28(2):353-60. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283331169.
- Holscher ME, Bode C, Bugger H. Diabetic cardiomyopathy: does the type of diabetes matter? *Int J Mol Sci*. 2016;17(12):2136. doi: 10.3390/ijms17122136.
- Huynh K, Bernardo BC, McMullen JR, Ritchie RH. Diabetic cardiomyopathy: mechanisms and new treatment strategies targeting antioxidant signaling pathways. *Pharmacol Ther*. 2014;142(3):375-415. doi: 10.1016/j.pharmthera.2014.01.003.
- Bugger H, Abel ED. Molecular mechanisms of diabetic cardiomyopathy. *Diabetol*. 2014;57(4):660-71. doi: 10.1007/s00125-014-3171-6.
- Jia G, Hill MA, Sowers JR. Diabetic Cardiomyopathy: An Update of Mechanisms Contributing to This Clinical Entity. *Circulation Research*. 2018;122(4):624-38. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311586.
- Kranstuber AL, Del Rio C, Biesiadecki BJ, Hamlin RL, Ottobre J, Gyorke S, et al. Advanced glycation end product cross-link breaker attenuates diabetes-induced cardiac dysfunction by improving sarcoplasmic reticulum calcium handling. *Frontiers in Physiol*. 2012;3:292. doi: 10.3389/fphys.2012.00292.
- Shao CH, Capek HL, Patel KP, Wang M, Tang K, DeSouza C, et al. Carbonylation Contributes to SERCA2a Activity Loss and Diastolic Dysfunction in a Rat Model of Type 1 Diabetes. *Diabetes*. 2011;60(3):947-59. doi: 10.2337/db10-1145.
- Jia G, Habibi J, Bostick BP, Ma L, DeMarco VG, Arora AR, et al. Uric acid promotes left ventricular diastolic dysfunction in mice fed a Western diet. *Hypertension*. 2015;65(3):531-9. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04737.
- Xu Y-Z, Zhang X, Wang L, Zhang F, Qiu Q, Liu M-L, et al. An Increased Circulating Angiotensin II Concentration is Associated with Hypoadiponectinemia and Postprandial Hyperglycemia in Men with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Int Medicine*. 2013;52(8):855-61. doi: 10.2169/internalmedicine.52.8839.
- Mohammed SF, Hussain S, Mirzoyev SA, Edwards WD, Maleszewski JJ, Redfield MM. Coronary microvascular rarefaction and myocardial fibrosis in heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*. 2015;131(6):550-9. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009625.
- Widyanoro B, Emoto N, Nakayama K, Anggrahini DW, Adiarto S, Iwasa N, et al. Endothelial cell-derived endothelin-1 promotes cardiac fibrosis in diabetic hearts through stimulation of endothelial-to-mesenchymal transition. *Circulation*. 2010;121(22):2407-18.
- Marwick TH, Ritchie R, Shaw JE, Kaye D. Implications of underlying mechanisms for the recognition and management of diabetic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(3):339-51. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.019.
- Liu X, Yang ZG, Gao Y, Xie LJ, Jiang L, Hu BY, et al. Left ventricular subclinical myocardial dysfunction in uncomplicated type 2 diabetes mellitus is associated with impaired myocardial perfusion: a contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance study. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):139. doi: 10.1186/s12933-018-0782-0.
- Gulsin GS, Swarbrick DJ, Hunt WH, Levelt E, Graham-Brown MPM, Parke KS, et al. Relation of aortic stiffness to left ventricular remodeling in younger adults with type 2 diabetes. *Diabetes*. 2018;67(7):1395-400. doi: 10.2337/db18-0112.
- Miki T, Yuda S, Kouzu H, Miura T. Diabetic cardiomyopathy: pathophysiology and clinical features. *Heart Fail Rev*. 2013;18(2):149-66. doi: 10.1007/s10741-012-9313-3.
- Paiman EHM, van Eyk HJ, Bizino MB, Dekkers IA, de Heer P, Smit JWA, Jazet IM, Lamb HJ. Phenotyping diabetic cardiomyopathy in Europeans and South Asians. *Cardiovasc Diabetol*. 2019;18:133. doi: 10.1186/s12933-019-0940-z.
- Grigorescu ED, Lacatusu CM, Florina M, Mihai BM, Cretu I, Sorodoc L. Left ventricular diastolic dysfunction in type 2 diabetes-progress and perspectives. *Diagnosics*. 2019;993:121. doi: 10.3390/diagnosics9030121.
- Lassen MCH, Jensen MT, Biering-Sorensen T, Mogelvang R, Fritz-Hansen T, Vilsboll T, Rossing P, Jorgensen PG. Prognostic value of ratio of transmitral early filling velocity to early diastolic strain rate in patients with Type 2 diabetes. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(10):1171-78. doi: 10.1093/ehjci/jez075.
- Jensen MT, Sogaard P, Gustafsson I, Bech J, Hansen TF, Almdal T, et al. Echocardiography improves prediction of major adverse cardiovascular events in a population with type 1 diabetes and without known heart disease: the Thousand & 1 Study. *Diabetol*. 2019;62(12):2354-64.
- Ritchie RH, Dale Abel E. Basic Mechanisms of Diabetic Heart Disease. *Circ Res*. 2020;126(11):1501-25. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.120.315913.
- Ohkuma T, Komorita Y, Peters SAE, Woodward M. Diabetes as a risk factor for heart failure in women and men: a systematic review and meta-analysis of 47 cohorts including 12 million individuals. *Diabetol*. 2019;62(9):1550-60. doi: 10.1007/s00125-019-4926-x.
- Echouffo-Tcheugui JB, Masoudi FA, Bao H, Spatz ES, Fonarow GC. Diabetes mellitus and outcomes of cardiac resynchronization with implantable cardioverter-defibrillator therapy in older patients with heart failure. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9(8):e004132. doi: 10.1161/CIRCEP.116.004132.
- Oe H, Nakamura K, Kihara H, Shimada K, Fukuda S, Takagi T, et al. Comparison of effects of sitagliptin and voglibose on left ventricular diastolic dysfunction in patients with type 2 diabetes: results of the 3D trial. *Cardiovasc Diabetol*. 2015;14:83. doi: 10.1186/s12933-015-0242-z.
- Gilbert RE, Krum H. Heart failure in diabetes: effects of anti-hyperglycaemic drug therapy. *Lancet*. 2015;385(9982):2107-17. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61402-1.

Стаття надійшла до редакції 03.03.2022. – Дата першого рішення 11.03.2022. – Стаття подана до друку 15.04.2022