

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ГЛЮКОЗОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА ДИАСТОЛИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА

И. В. Мухин*, доктор медицинских наук, zambezi29@mail.ru,

В. Р. Миминошвили, bk112@mail.ru,

Ю. С. Паламарчук, ystuk@bk.ru

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Минздрава России, 283003, Россия, Донецкая Народная Республика, г. Донецк, просп. Ильича, д. 16

РЕЗЮМЕ *Цель* – проанализировать влияние нескольких режимов комбинированной глюкозоснижающей терапии (КГТ) на параметры диастолической функции левого желудочка (ДД ЛЖ) у больных сахарным диабетом 2-го типа (СД 2-го типа).

Материал и методы. В исследование включено 99 пациентов с СД 2-го типа и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I–II функционального класса по NYHA с фракцией выброса ≥ 50 %. Кардиосонографию выполняли по стандартной методике из трансторакального доступа исходно, через 3 и 12 месяцев. В 1-ю группу вошли 26 пациентов, базисная гипогликемическая терапия у которых состояла из метформина и гликлазида. Во 2-ю группу включены 25 больных, получавших метформин и агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1). Глюкозоснижающая терапия у 23 лиц 3-й группы базировалась на сочетании метформина с ингибитором дипептидилпептидазы-4 (ДПП-4). 25 больных 4-й группы получали ингибитор натрийглюкозного котранспортера 2-го типа (НГЛТ-2) с метформином. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета статистических программ Statistica 6,0.

Результаты и обсуждение. При анализе частоты ДД ЛЖ было установлено, что у доминирующего числа больных в каждой из групп имело место нарушение процессов релаксации, что является отражением структурной перестройки сердечной мышцы с приобретением жесткостных свойств и ухудшением податливости и эластичности. При повторном исследовании через 3 месяца частота типов ДД не менялась, что, по нашему мнению, связано с довольно коротким временным отрезком между исходным и повторным исследованиями. В динамике годичного наблюдения частота релаксационного варианта у пациентов 1-й и 2-й групп достоверно увеличилась, в 3-й – имела место тенденция снижения, а в 4-й достоверно уменьшилась.

При исходном обследовании и через 3 месяца ни в одной групп не было лиц с псевдонормальным и рестриктивным типами дисфункции ЛЖ по диастолическому типу. Вместе с тем через 12 месяцев появление псевдонормального варианта отмечено во всех группах, причем с одинаковой частотой. Рестриктивный вариант спустя 3 месяца появился только у представителей 1-й и 2-й групп.

Заключение. У больных СД 2-го типа с ДД ЛЖ преобладающим типом нарушения является релаксационный. Продолжительная КГТ метформином с гликлазидом и метформином с агонистом рецепторов ГПП-1 показала абсолютный прирост частоты релаксационного типа и тенденцию к формированию рестриктивного, что свидетельствует о дальнейшем прогрессировании процессов структурного ремоделирования миокарда ЛЖ. Длительное применение метформина с ингибитором ДПП-4 приводило к торможению процессов миокардиальной перестройки. КГТ ингибитором НГЛТ-2 с метформином способствовало достоверной регрессии частоты релаксационного типа ДД и реклассификации ее у 8 % пациентов в физиологическую (нормальную) диастолическую функцию ЛЖ.

Ключевые слова: комбинированная глюкозоснижающая терапия, диастолические параметры левого желудочка, сахарный диабет 2-го типа.

EFFECT OF COMBINED GLUCOSE-LOWERING THERAPY ON DIASTOLIC PARAMETERS OF THE LEFT VENTRICLE IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

I. V. Muhin, V. R. Miminoshvili, Yu. S. Palamarchuk

ABSTRACT *Objective* – to analyse the effect of several regimens of combined glucose-lowering therapy (CGLT) on left ventricular diastolic function (LVDF) parameters in patients with type 2 diabetes mellitus (T2 DM).

Material and Methods. The study involved 99 patients with type 2 *diabetes mellitus* and chronic heart failure (CHF) of NYHA functional class I–II with an ejection fraction $\geq 50\%$. Cardiosonography was performed by a standard method via transthoracic access at baseline and 3 and 12 months later. The first group included 26 patients administered metformin and gliclazide as basic hypoglycaemic therapy. The second group of 25 patients received metformin and a glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist. Glucose-lowering therapy in 23 patients in the third group combined metformin and a dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitor. Twenty-five patients in the fourth group received a sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT-2) inhibitor with metformin. Statistical data processing was performed using the Statistica 6.0 statistical software package.

Results and Discussion. The analysis of the LV DF rate revealed impaired relaxation processes in the majority of the patients in every group that reflected the structural changes in the heart muscle with increased stiffness and reduced compliance and elasticity. The study being repeated in 3 months, showed no DF rate change; in our opinion, it is due to the relatively short interval between the initial and repeated studies. The frequency of the relaxation variant in patients in groups 1 and 2 increased significantly during the one-year follow-up, a tendency to decrease being in group 3, it decreasing significantly in group 4.

There was nobody with pseudonormal and restrictive types of LV dysfunction of the diastolic type at the initial examination and 3 months later. However, the pseudonormal variant was observed in all groups with equal frequency after 12 months. The restrictive variant appeared after 3 months only in the representatives of groups 1 and 2.

Conclusion. Relaxation is the predominant type of dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus and left ventricular dysfunction. Long-term CGLT with metformin and gliclazide and metformin with a GLP-1 receptor agonist showed an absolute increase in the frequency of the relaxation type and a tendency to form a restrictive type, which indicated the further progression of the processes of structural remodelling of the LV myocardium. Long-term use of metformin with a DPP-4 inhibitor inhibited the myocardial remodelling processes. CGLT with an SGLT-2 inhibitor and metformin contributed to a significant regression in the frequency of relaxation-type DF and its reclassification in 8% of patients to physiological (normal) LV diastolic function.

Keywords: combined glucose-lowering therapy, left ventricular diastolic parameters, type 2 diabetes mellitus.

Сахарный диабет 2-го типа увеличивает вероятность развития ХСН и является одним из предикторов смерти [1]. В основе формирования сердечной недостаточности (СН) при СД 2-го типа лежит многофакторный процесс взаимосвязанных и взаимозависимых механизмов, результатом действия которых являются нарушения диастолических параметров миокарда, гипертрофия и кардиосклероз [2].

Неудовлетворительный контроль уровня гликемии связан с повышенным риском развития СН. Так, каждый 1 % повышения содержания гликированного гемоглобина увеличивает риск развития ХСН на 8–36 % [1]. В свою очередь ХСН при СД 2-го типа протекает в более тяжелой клинической форме, чем без диабета даже при однотипных показателях геометрии сердца [3].

Одним из ранних проявлений диабетической кардиомиопатии является бессимптомная (доклиническая) либо малосимптомная ДД ЛЖ как следствие комплекса патологических механизмов (инсулинрезистентности, гиперинсулинемии, гипергликемии, накопления конечных продуктов гликирования), лежащих в основе структурного ремоделирования миокарда [4].

У больных СД 2-го типа доминирует диастолическая форма ХСН, ранние доклинические стадии которой выявляются при проведении эхокардиографии (ЭхоКГ) [5, 6].

Многообразие патогенетических механизмов формирования ХСН у пациентов с СД 2-го типа обуславливает целесообразность проведения обоснованной фармакологической коррекции выявленных диастолических нарушений на ранних стадиях формирования СН [7].

Стремительное развитие противодиабетической фармакологии и появление новых классов глюкозоснижающих препаратов позволило использовать их благоприятное влияние на контрактильную функцию миокарда у пациентов с ХСН без диабета [3].

Влияние большинства классов оральных антидиабетических средств на процессы формирования ХСН при СД 2-го типа остается во многом мало изученным разделом современной кардиодиабетологии [7]. Продолжаются поиски новых решений, направленных на предотвращение, торможение и реверсию процессов формирования кардиальной дисфункции у больных СД 2-го типа [8, 9].

Цель исследования – проанализировать влияние нескольких режимов КГТ на диастолические параметры ЛЖ у больных СД 2-го типа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Пациенты были ознакомлены с целями, дизайном и основными положениями исследования. Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы кафедр пропедевтики внутренних болезней с лабораторией адаптационной терапии, внутренних болезней № 1 и № 4 ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Минздрава России «Применение методов адаптационной терапии в комплексном лечении заболеваний внутренних органов» (шифр

регистрации УН 22.02.23, сроки выполнения 2023–2025 гг.).

В исследование включено 99 пациентов с СД 2-го типа и ХСН I–II функционального класса по классификации NYHA с величиной фракции выброса (ФВ) $\geq 50\%$. Возраст обследованных составил $49,8 \pm 0,3$ года.

Критерии включения в исследование: ХСН I–II функционального класса по NYHA, наличие инсулинрезистентности и/или гиперинсулинемии, СД 2-го типа, потребность в двойной сахароснижающей терапии, метаболический синдром, величина ФВ левого желудочка $\geq 50\%$.

Критерии исключения: инфаркт миокарда, стенокардия напряжения/покоя, тиреоидная, ишемическая, воспалительная, анемическая, токсическая этиология ХСН, скорость гломерулярной фильтрации ≤ 89 мл/мин/м² по формуле Кокрофта – Голта, ХСН с промежуточной или со сниженной систолической функцией ЛЖ (ФВ – $< 50\%$), вторичный характер диабета.

Для постановки диагноза СД 2-го типа использовали критерии Комитета экспертов ВОЗ (1999) и Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению диабета.

Кардиосонографию выполняли из трансторакального доступа. Анализировали показатели трансмитрального диастолического потока. Оценивали максимальную скорость кровотока раннего диастолического наполнения (пик E), максимальную скорость кровотока во время систолы предсердия (пик A), их отношение (E/A), время изоволюметрического расслабления (IVRT) и замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT), длительность диастолы (ET), максимальную скорость ретроградного диастолического кровотока в легочных венах (Ar), отношение максимальных скоростей систолического и диастолического антеградного кровотока в легочных венах (S/D). На основании полученных результатов классифицировали варианты диастолической функции. Диастолическая дисфункция диагностировалась в зависимости от возраста пациентов: IVRT (моложе 30 лет) > 92 мс; IVRT (от 30 до 50 лет) > 100 мс; IVRT (старше 50 лет) > 105 мс; DT (моложе 50 лет) > 220 мс; DT (старше 50 лет) > 280 мс; E/A (моложе 50 лет) $< 1,0$; E/A (старше 50 лет) $< 0,5$; S/D (моложе 50 лет) $> 1,5$; S/D (старше 50 лет) $> 2,5$. Выделяли три типа нарушений наполнения ле-

вого желудочка: релаксационный, псевдонормальный и рестриктивный, которые условно соответствуют незначительной, умеренной и тяжелой степени ДД ЛЖ. Частоту типов диастолических нарушений оценивали при исходном исследовании, через 3 месяца (с учетом времени, необходимого для достижения компенсации/субкомпенсации углеводного обмена и достижения целевых цифр артериального давления) и через 12 месяцев от начала терапии.

Пациенты рандомизированы в четыре группы, статистически однородные по возрасту (1-я и 2-я – $t = 2,2$, $p = 0,30$; 1-я и 3-я – $t = 1,8$, $p = 0,62$; 1-я и 4-я – $t = 1,3$, $p = 0,66$; 2-я и 3-я – $t = 0,8$, $p = 0,37$; 2-я и 4-я – $t = 0,2$, $p = 0,80$; 3-я и 4-я – $t = 0,7$, $p = 0,19$), полу ($\chi^2 = 0,3$, $p = 0,76$), продолжительности и степени тяжести СД (1-я и 2-я – $t = 0,4$, $p = 0,65$; 1-я и 3-я – $t = 0,8$, $p = 0,43$; 1-я и 4-я – $t = 0,5$, $p = 0,49$; 2-я и 3-я – $t = 0,1$, $p = 0,90$; 2-я и 4-я – $t = 0,5$, $p = 0,48$; 3-я и 4-я – $t = 0,2$, $p = 0,81$), проявлениям СН (1-я и 2-я – $t = 0,3$, $p = 0,58$; 1-я и 3-я – $t = 0,1$, $p = 0,92$; 1-я и 4-я – $t = 0,3$, $p = 0,76$; 2-я и 3-я – $t = 1,5$, $p = 0,09$; 2-я и 4-я – $t = 1,7$, $p = 0,07$; 3-я и 4-я – $t = 0,6$, $p = 0,41$). В 1-ю группу вошли 26 пациентов, базисная гипогликемическая терапия у которых состояла из метформина и гликлазида. Во 2-ю группу включены 25 больных, получавших метформин и агонист рецепторов ГПП-1. Глюкозоснижающая терапия у 23 лиц 3-й группы базировалась на сочетании метформина с ингибитором ДПП-4. 25 больных 4-й группы получали ингибитор НГЛТ-2 с метформином.

Терапия СН и гипертензивного синдрома предполагала прием ингибитора АПФ, а при его непереносимости – сартана, блокатора бета-адренорецепторов либо ивабрадина. При необходимости дополнительно назначался антагонист кальция и/или тиазидный либо тиазидоподобный диуретик. Группа контроля представлена 30 здоровыми людьми сопоставимого возраста и половой принадлежности.

Статистический анализ проведен с использованием пакета статистических программ Statistica 6,0 (Statsoft, США). Тест Шапиро – Вилка установил нормальное распределение выборки. Значимость количественных различий оценивали с помощью t -критерия для зависимых либо независимых выборок. Качественные показатели сравнивали при помощи критерия χ^2 . Уровень статистической значимости – $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе частоты ДД ЛЖ было установлено, что у доминирующего числа больных в каждой из групп (80,8; 80,0; 86,9 и 84,0 %) при исходном ультразвуковом исследовании имело место нарушение процессов релаксации ЛЖ, что является отражением структурной перестройки сердечной мышцы с приобретением ею жесткостных свойств и ухудшением податливости и эластичности. При повторном исследовании через 3 месяца в 1-й группе выявлена тенденция ($p > 0,05$) к увеличению частоты релаксационного типа с 80,8 до 84,6 %. Во 2-й, 3-й и 4-й группах изменений данного показателя не произошло. В динамике 12-месячного наблюдения в 1-й и 2-й группах частота релаксационного варианта достоверно ($p < 0,05$) выросла с 80,8 до 88,5 % и с 80,0 до 92,0 % соответственно. В 3-й группе имела место тенденция к снижению ($p > 0,05$) с 86,9 до 82,6 %, а в 4-й отмечено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение частоты данного показателя с 84,0 до 76,0 %.

При исходном обследовании и через 3 месяца ни в одной из групп не встречались псевдонормальный и рестриктивный типы ДД. Через 12 месяцев появление псевдонормального варианта отмечено во всех группах без статистически значимых различий ($p > 0,05$) между ними (3,8; 4,0; 4,3 и 4,0 % соответственно). Рестриктивный вариант при его отсутствии исходно и через 3 месяца был выявлен лишь через 12 месяцев только у представителей 1-й (7,7 %) и 2-й (4,0 %) групп без статистически достоверных различий между ними ($p > 0,05$).

Миокардиальная дисфункция является отражением глобального непрерывно изменяющегося процесса с возможной гипотетической реверсией на ранних (доклинических) стадиях [10].

ДД при диабете рассматривают с позиции одного из компонентов (проявлений) диабетической кардиомиопатии [11], а также в контексте бессимптомной стадии классической СН вследствие ишемической болезни сердца [9].

ДД ЛЖ у больных СД 2-го типа нередко является предвестником последующей постепенной деградации (утраты) и контрактильной функции ЛЖ [5].

В основе ДД ЛЖ лежит его неспособность принимать кровь в условиях недостаточного дав-

ления и наполняться ею без дополнительного компенсаторного его увеличения в левом предсердии и его ушке [7]. Такая неспособность ЛЖ к наполнению кровью определяется возросшей жесткостью и ухудшением растяжимости мышцы сердца [12]. Появление левосторонней атриодилатации является отражением как комплекса глобальных органо-функциональных изменений миокарда в целом, так и избыточной насосной нагрузки на левое предсердие по созданию дополнительного усилия наполнения кровью ЛЖ [13] в условиях прогрессирующего кардиосклеротического процесса и дисфункции сосудистого эндотелия при диабете [14, 22].

Метформина гидрохлорид является приоритетным препаратом для инициации медикаментозной терапии у большинства пациентов с СД 2-го типа [15]. Его целесообразно использовать как в режиме монотерапии, так и в составе КГТ. Прием препарата демонстрирует более низкий уровень смертности. Это позволяет применять его при лечении коморбидной кардиодиабетической патологии [16].

Плацебоконтролируемые исследования, посвященные эффектам препаратов сульфонилмочевины у пациентов с СД 2-го типа и ХСН, не проводились [2].

Тиазолидиндионы активируют реабсорбцию натрия в канальцах почек и усиливают задержку жидкости. Следовательно, их назначение нередко противопоказано больным с клиническими проявлениями декомпенсации СН [1].

Данные о кардиальной безопасности ингибитора альфа-глюкозидазы – акарбозы у больных СД 2-го типа с ХСН отсутствуют [17].

Ингибиторы ДПП-4 демонстрируют довольно высокую глюкозоснижающую эффективность и низкую вероятность развития гипогликемии. При этом препараты данного класса не имеют негативного влияния на течение ХСН [5].

Агонисты рецепторов ГПП-1 при СД 2-го типа с ХСН не оказывают отрицательного влияния на сократительную функцию ЛЖ [18]. Воздействие их на диастолические параметры ЛЖ в крупных многоцентровых исследованиях не изучалось.

Глифлозины препятствуют реабсорбции глюкозы в проксимальных канальцах почек, иницируя либо интенсифицируя глюкозурию, тормо-

зят почечную реабсорбцию натрия, усиливая тем самым натрийурез. Такой комплекс фармакологических эффектов приводит к натрий- и акваурии, снижению объема циркулирующей крови и артериального давления, что способствует уменьшению кардиальной преднагрузки [19, 20]. Ингибирование НГЛТ-2 понижает избыточную симпатическую гиперактивность, что позволяет уменьшать и постнагрузку на левые отделы сердца за счет периферической вазодилатации и снижения общего сосудистого периферического сопротивления. Для ингибиторов НГЛТ-2 характерен и гипоурикемический эффект, что важно при метаболическом синдроме, бессимптомной гиперурикемии и подагре. Влияние на интрагломерулярный кровоток препаратов этого класса обусловлено изменением тонуса приносящей и выносящей артериол клубочка. Нефропротекторный эффект направлен на снижение интрагломерулярного давления и нивелирования гиперfiltrации [21], антипротеинурический – на устранение гиперfiltrационного синдрома, что позволяет снизить риск повреждения гломерулярной базальной мембраны клубочка и препятствовать появлению альбуминурии.

Ингибиторы НГЛТ-2 продемонстрировали существенные преимущества по сравнению с иными гипогликемическими классами при ХСН [22, 23]. В настоящее время ингибиторы НГЛТ-2 включены в перечень основных лекарственных средств, применяемых для улучшения прогноза при ХСН со сниженной систолической функцией ЛЖ у лиц без диабета [24]. Показаниями к их назначению являются: ФВ ниже 40 % и функциональный класс ХСН II–IV по классификации NYHA.

ВЫВОДЫ

1. У больных СД 2-го типа с ДД ЛЖ доминирующим типом нарушений является релаксационный.
2. Продолжительная комбинированная гипогликемическая терапия метформином с гликлазидом и метформином с агонистом рецепторов ГПП-1 способствовала приросту частоты релаксационного типа и формированию рестриктивного, что свидетельствует о дальнейшем постепенном усугублении структурного ремоделирования миокарда.

3. 12-месячное применение метформина с ингибиторами ДПП-4 показало тенденцию к угнетению процессов миокардиальной перестройки. Для оценки эффективности данной противодиабетической комбинации в этом контексте, по-видимому, требуется больший временной период наблюдения.

4. КГТ ингибитором НГЛТ-2 с метформином приводила к достоверной регрессии частоты релаксационного типа ДД и реклассификации ее в физиологическую (нормальную) диастолическую функцию ЛЖ у 8 % пациентов. Такая комбинация позволит на ранних этапах формирования ХСН не только тормозить, но и реверсировать диастолические нарушения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анциферов М.Б., Кобалава Ж.Д., Демидова Т.Ю., Маркова Т.Н., Толкачева В.В., Моргунов Л.Ю., Андриева А.В., Пашкова Е.Ю., Хазиахметова М.Р., Самбунова Е.С., Ведяшкина С.Г., Мкртумян А.М., Петунина Н.А., Серебров А.Н., Деева Т.М., Кареева А.Ю. Оценка распространенности сердечной недостаточности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, госпитализированных в многопрофильные стационары: результаты проспективного многоцентрового исследования (КРЕДО). *Diabetes Mellitus*. 2024;27(1):4-14. <https://doi.org/10.14341/DM13124>.
2. Багрий А.Э., Супрун Е.В., Михайличенко Е.С., Голодников И.А. Хроническая сердечная недостаточность и сахарный диабет 2 типа: состояние проблемы. *Российский кардиологический журнал*. 2020;4:79-85. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3858>.
3. Борисова Е.В., Барсуков А.В., Глебова С.А., Айрапетян А.В. Влияние ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа на диастолическую функцию левого желудочка: текущее состояние вопроса и перспективы. *Кардиология*. 2024;64(7):64-71. <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.7.n2545>.
4. Мухин И.В., Миминошвили В.Р., Присяжнюк М.В. Хроническая сердечная недостаточность у пациентов с сахарным диабетом 2 типа: влияние оральных противодиабетических препаратов. *Медико-социальные проблемы семьи*. 2021;2:59-64.
5. Поветкин С.В. Хроническая сердечная недостаточность и сахарный диабет 2 типа: перспективы оптимизации фармакотерапии коморбидной патологии. *Человек и его здоровье*. 2021;24(1):19-29. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2021-1/03>.
6. Просяник В.И., Серебрякова О.В., Серкин Д.М. Возможности прогнозирования развития диастолической дисфункции левого желудочка у больных сахарным диабетом 1 типа. *Русский медицинский журнал*. 2023;9:566-571. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2023-7-9-2>.
7. Перуцкая Е.А., Зарудский А.А., Перуцкий Д.Н., Прощаев К.И., Ильницкий А.Н., Зарудская М.Е. Патофизиология нарушения диастолической функции левого желудочка у пациентов старших возрастных групп с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса. *Геронтология*. 2020;3:29-33.
8. Сваровская А.В., Гарганеева А.А. Сахарный диабет 2 типа и сердечная недостаточность – современный взгляд на механизмы развития. *Diabetes Mellitus*. 2022;25(3):267-274. <https://doi.org/10.14341/DM12648>.
9. Бондаренко И.З., Бубнова М.Г. Сахарный диабет 2-го типа и хроническая сердечная недостаточность: новые стратегии лечения. *Cardio Соматика*. 2021;12(4):234-238. <https://doi.org/10.17816/22217185.2021.4.201062>.
10. Bergerot C, Davidsen ES, Amaz C, Thibault H, Altman M, Bellaton A, Moulin Ph, Derumeaux G, Ernande L. Diastolic function deterioration in type 2 diabetes mellitus: predictive factors over a 3-year follow-up. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(1):67-73. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew331>.
11. Lee WS, Kim J. Diabetic cardiomyopathy: where we are and where we are going. *Korean J Intern Med*. 2017;32:404-421. <https://doi.org/10.3904/kjim.2016.208>.
12. Rosano G, Vitale C, Seferovic P. Heart Failure in Patients with Diabetes Mellitus. *Card Fail Rev*. 2017;3(1):52-55. <https://doi.org/10.15420/cfr.2016:20:2>.
13. Калинкина Т.В., Ларёва Н.В., Чистякова М.В. Клинические особенности течения диастолической дисфункции левого желудочка у пациентов с гипертонической болезнью. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2024;2:21-26. https://doi.org/10.52246/1606-8157_2024_29_2_21.
14. Пахнова Л.Р., Башкина О.А., Самотруева М.А. Кардиоваскулярная патология: роль SARS-COV-2 в развитии и прогрессировании. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2023;2:5-15. https://doi.org/10.52246/1606-8157_2023_28_2_5.
15. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й вып. Москва; 2023:40-41. <https://doi.org/10.14341/DM13042>.

16. Ida S, Kaneko R, Imataka K, Okubo K, Shirakura Y, Azuma K, Fujiwara R, Takahashi H, Murata K. Effects of oral antidiabetic drugs and glucagon-like peptide-1 receptor agonists on left ventricular diastolic function in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. *Heart Fail Rev.* 2021;26(5):1151-1158. <https://doi.org/10.1007/s10741-020-09936-w>.
17. Tang X, Shi R, Jiang L, Yan W, Han P, Qian W, Yang Z, Li Y. Additive effect of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease on left ventricular function and global strain in type 2 diabetes mellitus patients: a 3.0 T cardiac magnetic resonance feature tracking study. *Cardiovasc Diabetol.* 2024;23(1):317. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02410-z>.
18. Zhang Y, Yang D, Jia Q, Yan J, An F. The effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on cardiac function and structure in patients with or without type 2 diabetes mellitus: An updated systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab.* 2024;26(6):2401-2411. <https://doi.org/10.1111/dom.15557>.
19. Singh JSS, Mordi IR, Vickneson K., Fathi A, Donnan PT, Mohan M, Choy AMJ, GandyS, George J, Khan F, Pearson ER, Houston JG, Struthers AD, Lang CC Dapagliflozin Versus Placebo on Left Ventricular Remodeling in Patients With Diabetes and Heart Failure: The REFORM Trial. *Diabetes Care.* 2020;43(6):1356-1359. <https://doi.org/10.2337/dc19-2187>.
20. Kusunose K, Imai T, Tanaka A, Doi M, Koide Y, Fukumoto K, Kadokami T, Ohishi M, Teragawa H, Ohte N, Yamada H, Sata M, Node K. Effects of ipragliflozin on left ventricular diastolic function in patients with type 2 diabetes: A sub-analysis of the PROTECT trial. PROTECT investigators. *J Cardiol.* 2024;84(4):246-252. <https://doi.org/10.16/j.jcc.2024.02.002>.
21. Prochaska JH, Jünger C, Schulz A, Arnold N, Müller F, Heidorn MW, Baumkötter R, Zahn D, Koeck T, Tröbs S-O, Lackner KJ, Daiber A, Binder D, Shah SJ, Gori T, Münzel T, Wild PS. Effects of empagliflozin on left ventricular diastolic function in addition to usual care in individuals with type 2 diabetes mellitus-results from the randomized, double-blind, placebo-controlled EmDia trial. *Clin Res Cardiol.* 2023;112(7):911-922. <https://doi.org/10.1007/s00392-023-02164-w>.
22. Cutruzzola A, Parise M, Cacia M, Lucà S, Irace C, Gnasso A. The relationship between endothelial-dependent flow-mediated dilation and diastolic function in type 2 diabetes. *Acta Diabetol.* 2024;61(11):1475-1482. <https://doi.org/10.1007/s00592-024-02313-1>.
23. Liang D, Shi G, Xu M, Yin J, Liu Y, Yang J, Xu L. The correlation between serum asprosin and left ventricular diastolic dysfunction in elderly patients with type 2 diabetes mellitus in the community. *Diabetes Investig.* 2024;15(5):608-613. <https://doi.org/10.1111/jdi.14162>.
24. Dienda YM, On'kin JKL, Natuhoyila AN, Lubenga Y, Swambulu TM, M'buyamba-Kabangu JR, Longo-Mbenza B, Phanzu BK. Correlations of Serum Lipid Parameters and Atherogenic Indices With Left Ventricular Diastolic Dysfunction Among Apparently Healthy Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Multicenter In-Hospital Cross-Sectional Study. *Diabetes Res.* 2024;13:4078281. <https://doi.org/10.1155/2024/4078281>.