

В.А. Скибчик<sup>1</sup>, Д.М. Маршалків<sup>1</sup>,  
М.О. Войтович<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Львівський національний медичний  
університет імені Данила Гали-  
цького МОЗ України  
<sup>2</sup>1-е Територіальне медичне  
об'єднання м. Львова

УДК: 616.127-06:616.379-008.65:616.12-  
008.46-036.12

# РОЛЬ ДІАБЕТИЧНОГО УШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА («DIABETIC MYOCARDIAL DISORDER») У ВИНИКНЕННІ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ: ОГЛЯД НОВОГО ЄВРОПЕЙСЬКОГО КОНСЕНСУСНОГО ДОКУМЕНТА

**Резюме.** Структурні та/або функціональні порушення з боку серця, які виникли на фоні ЦД 2 типу, раніше мали назву «діабетична кардіоміопатія», проте цей термін стосувався лише випадків виникнення СН у пацієнтів з ЦД 2 типу, які не мали артеріальної гіпертензії (АГ), ішемічної хвороби серця (ІХС) та ожиріння в анамнезі. Європейські експерти у новому консенсусному документі асоціації серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів (ЄТК) із захворювання міокарда та перикарда пропонують новий термін – «diabetic myocardial disorder» (DMD, діабетичне ушкодження міокарда – ДУМ). ДУМ – систолічна або діастолічна дисфункція міокарда, що розвивається на тлі ЦД. Діабет рідко буває єдиною її причиною. Найчастіше ураження серця розвивається, якщо у пацієнта є ожиріння, АГ, хронічна хвороба нирок (ХХН) та ІХС, які посилюють ризик його появи. В консенсусному документі запропоновано нову шкалу для оцінки ризику виникнення СН у пацієнтів ЦД 2 типу – WATCH-DM. Основні препарати для профілактики СН при діабеті інгібітори натрій залежного котранспортера глюкози 2 типу (ІНЗКТГ-2), блокатори РААС, бета-адреноблокатори.

**Ключові слова:** діабетичне ушкодження міокарда; цукровий діабет 2 типу; хронічна серцева недостатність, діабетична кардіоміопатія.

**Актуальність взаємозв'язку цукрового діабету 2 типу та хронічної серцевої недостатності.** У новому консенсусному документі асоціації серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів (ЄТК) та робочої групи ЄТК із захворювання міокарда та перикарда узагальнено патофізіологічний взаємозв'язок між цукровим діабетом (ЦД) та хронічною серцевою недостатністю (СН) [1]. Зокрема, наголошено, що серцево-судинні захворювання є основною причиною смерті серед пацієнтів, які страждають на ЦД 2 типу. Найпоширенішою серед них є хронічна серцева недостатність (СН) [2]. Переконливими доказами цього є результати 5,5-річного проспективного популяційного дослідження, в ході якого встановлено, що СН розвивається у пацієнтів із ЦД 2 типу частіше, ніж у тих, які не страждають на дане захворювання [2]. Крім цього, СН розвивалася у таких пацієнтів частіше, аніж інфаркт міокарда та гостре порушення мозкового кровообігу. Доведено, що ЦД 2 типу є безпосереднім предиктором виникнення СН у популяції в цілому [2, 3]. СН та ЦД 2 типу взаємно погіршують перебіг один одного, збільшуючи ризик виникнення ускладнень, частоту госпіталізації та

смерті у таких пацієнтів [4]. Зв'язок між ЦД 1 типу та виникненням СН є менш вивченим та потребує подальшого з'ясування [5, 6].

- Асоціація серцевої недостатності ЄТК та робоча група ЄТК із захворювання міокарда та перикарда пропонує новий термін – «diabetic myocardial disorder (DMD, діабетичне ушкодження міокарда – ДУМ), натомість відомого раніше терміну – «діабетична кардіоміопатія» [7-11].
- **Діабетична кардіоміопатія** раніше розглядалася, як систолічна та/або діастолічна дисфункція міокарда, яка розвивається на фоні ЦД 2 типу в осіб, які не мають в анамнезі ішемічної хвороби серця (ІХС), артеріальної гіпертензії (АГ), хронічної хвороби нирок (ХХН), ожиріння.
- **Діабетичне ушкодження міокарда (ДУМ)** – це систолічна та/або діастолічна дисфункція міокарда, яка розвивається на фоні ЦД 2 типу, а також таких супутніх захворювань, як ІХС, АГ, ХХН, ожиріння [7-11] (рис. 1).

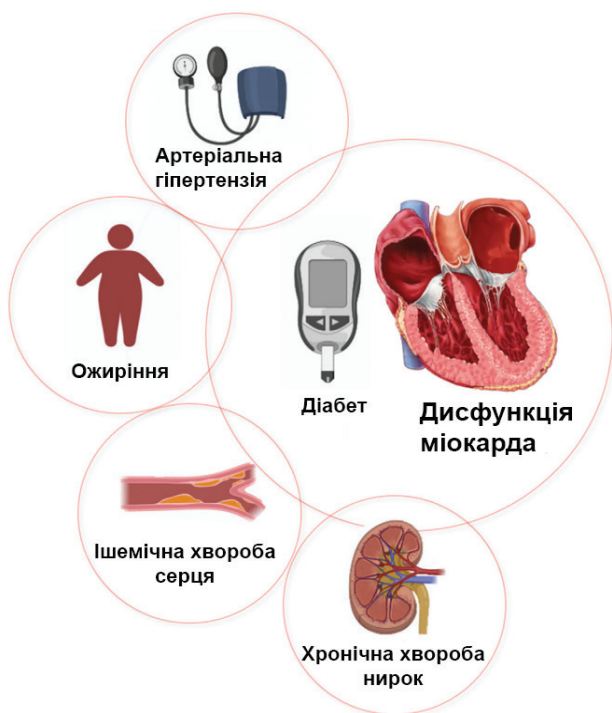


Рис. 1. Захворювання, які беруть участь у виникненні DMD.

**Патофізіологічні механізми виникнення СН при ЦД 2 типу.** У розвитку структурних та/або функціональних змін міокарда, які призводять до виникнення СН при ЦД 2 типу, беруть участь декілька механізмів, які ще не є остаточно з'ясованими [8]. Встановлено, що гіперглікемія, інсулінорезистентність, гіперліпідемія, надмірне вироблення кінцевих продуктів глікування (AGEs), активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), а також дисфункція вегетативної нервової системи є

основними факторами, які запускають механізми виникнення АГ, атеросклеротичного ураження коронарних артерій та мікросудинної дисфункції, які безпосередньо призводять до виникнення СН при ЦД 2 типу [11] (рис. 2).

Основним механізмом отримання енергії серцевим м'язом в умовах хронічної гіперглікемії, гіперінсулінемії та інсулінорезистентності є  $\beta$ -окислення жирних кислот, внаслідок чого порушуються внутрішньоклітинні антиоксидантні механізми, що призводить до подальшої мітохондріальної дисфункції, внаслідок чого виникає оксидативний стрес у клітинах міокарда [12]. Крім цього, надмірне споживання серцевим м'язом неетерифікованих жирних кислот, які не метаболізуються шляхом  $\beta$ -окислення, призводить до накопичення ліпідів у кардіоміоцитах, що, у свою чергу, призводить до так званої ліпотоксичності, яка ще більше посилює оксидативний стрес та сприяє апоптозу клітин серцевого м'яза [13, 14]. Оксидативний стрес призводить до дисфункції ендоплазматичного ретикулуму, порушення обміну  $Ca^{2+}$  й роботи серцевого міофіламенту [15]. У механізмах виникнення оксидативного стресу також має значення підвищення активності альдозоредуктази в поліоловому шляху метаболізму глюкози, посилене білкове O-GlcNAцилювання та надмірне утворення кінцевих продуктів глікозилювання (AGEs) в умовах хронічної гіперглікемії. Посилене білкове O-GlcNAcylation призводить до порушення автофагії, посилення апоптозу кардіоміоцитів і мікросудинної ендотеліальної дисфункції [16].

В умовах надмірного утворення кінцевих продуктів глікування (AGEs) знижується активність матричних металопротеїназ, які відіграють ключову



Рис. 2. Патофізіологічні механізми виникнення ДУМ (DMD)

роль у розпаді позаклітинного матриксу, внаслідок чого порушується розщеплення колагену, що призводить до його надмірного накопичення у міокарді [17]. Ліпотоксичність також сприяє активації фіброзу та надмірному накопиченню колагену у серцевому м'язі [18, 19]. Гіпертрофія міокарда є частою знахідкою у пацієнтів з ЦД 2 типу. У активації механізмів виникнення гіпертрофії міокарда відіграють роль порушення регуляції експресії некодуючих РНК (наприклад, мікроРНК) та ацетилювання білка гістону [20]. Активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи призводить до надмірного виробництва AGEs і вегетативної дисрегуляції, мікросудинної дисфункції, та зниження біодоступності оксиду азоту, що також стимулює запуск механізмів гіпертрофії кардіоміоцитів [21]. Окрім цього, виникають фіброзні зміни міокарда на тлі порушення експресії (перехід на «жорсткішу» ізоформу) та посттрансляційної модифікації (гіпофосфорилування) білка тітину, що призводить до дисрегуляції механізмів пасивного напруження міокарда [22].

Отже, усі наведені вище механізми в сукупності призводять до ремоделювання серцевого м'яза, виникнення систолічної та діастолічної дисфункцій, мікросудинного ураження, які є причинами виникнення СН при ЦД 2 типу.

**Оцінка ризику СН у пацієнтів із ЦД 2 типу.** Європейська асоціація кардіологів (ESC) рекомендує систематично проводити переоцінку ризиків

виникнення СН у пацієнтів із ЦД 2 типу, а також визначати рівні натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) [23]. Варто підкреслити важливість оцінки ризику виникнення СН у пацієнтів з ЦД 2 типу, оскільки легше запобігти виникненню структурних та функціональних порушень з боку серця, аніж їх лікувати.

Для оцінки ризику виникнення СН у пацієнтів із ЦД 2 типу запропоновано використовувати валідовану шкалу ризику виникнення СН — **WATCH-DM** [24]. Ця шкала включає 10 предикторів, які дозволяють найточніше оцінити 5-річний ризик виникнення СН у пацієнтів із ЦД 2 типу, зокрема це вік у роках, індекс маси тіла (ІМТ, кг/м<sup>2</sup>), систолічний артеріальний тиск (САТ, мм рт.ст.), діастолічний артеріальний тиск (ДАТ, мм рт.ст.), тривалість комплексу QRS на ЕКГ (мс), перенесений інфаркт міокарда в анамнезі (ІМ), аортокоронарне шунтування в анамнезі (АКШ), рівень креатиніну крові (мг/дл), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС-ЛПВЩ) (мг/дл), рівень глюкози крові натще (мг/дл). Залежно від кількості набраних балів за шкалою WATCH-DM, розрізняють 5 груп ризику виникнення СН у найближчі 5 років у пацієнтів із ЦД 2 типу: група дуже низького ризику (1,1%) — ≤ 7 балів; група низького ризику (3,6%) — 8-9 балів; група середнього ризику (4,7%) — 10 балів; група високого ризику (9,2%) — 11-13 балів; група дуже високого ризику (17,4%) — ≥ 14 балів (табл. 1). Кожен 1 бал у шкалі ризику підвищує ризик виникнення СН на 24% протягом наступних 5 років (табл. 1).

Таблиця 1. Шкала ризику виникнення СН у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу (шкала WATCH-DM)

<b>ВІК (роки)</b> < 50      0 50 - 54    1 55 - 59    2 60 - 64    3 65 - 69    4 70 - 74    5 ≥ 75        6	<b>ІМТ (кг/м<sup>2</sup>)</b> < 25        0 25 - 34    1 35 - 39    2 ≥ 40        5	<b>САТ (мм.рт.ст)</b> < 100       0 100 - 139   1 140 - 159   2 ≥ 160       3	<b>Глюкоза крові натще (мг/дл)</b> < 125       0 125 - 199   1 200 - 299   2 ≥ 300       3																		
<b>QRS (мс)</b> ≥ 120       0 < 120        3	<b>Креатинін (мг/дл)</b> < 1.0        0 1.0 - 1.49   2 ≥ 1.50       5	<b>ДАТ (мм.рт.ст)</b> < 60        2 60 - 80      1 ≥ 80        0	<b>ХС - ЛПВЩ (мг/дл)</b> < 30        2 30 - 59      1 ≥ 60        0																		
<b>ІМ в анамнезі</b> ТАК        3	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Ризик за шкалою</th> <th>Група ризику СН</th> <th>5-річний ризик СН</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>≤ 7 балів</td> <td>дуже низький</td> <td>1.1%</td> </tr> <tr> <td>8 - 9 балів</td> <td>низький</td> <td>3.6%</td> </tr> <tr> <td>10 балів</td> <td>середній</td> <td>4.7%</td> </tr> <tr> <td>11 - 13 балів</td> <td>високий</td> <td>9.2%</td> </tr> <tr> <td>≥ 14 балів</td> <td>дуже високий</td> <td>17.4%</td> </tr> </tbody> </table>			Ризик за шкалою	Група ризику СН	5-річний ризик СН	≤ 7 балів	дуже низький	1.1%	8 - 9 балів	низький	3.6%	10 балів	середній	4.7%	11 - 13 балів	високий	9.2%	≥ 14 балів	дуже високий	17.4%
Ризик за шкалою	Група ризику СН	5-річний ризик СН																			
≤ 7 балів	дуже низький	1.1%																			
8 - 9 балів	низький	3.6%																			
10 балів	середній	4.7%																			
11 - 13 балів	високий	9.2%																			
≥ 14 балів	дуже високий	17.4%																			
<b>АКШ в анамнезі</b> ТАК        2																					

На ризик виникнення СН у пацієнтів із ЦД 2 типу також впливає тривалість захворювання. В ході дослідження, проведеного у США, в якому взяло участь 9734 учасників, які не мали в анамнезі СН (з ЦД 2 типу та без нього), встановлено, що кожні 5 років наявності у пацієнта ЦД 2 типу збільшують ризик виникнення СН на 17 %. Найвищий ризик спостерігався серед пацієнтів, які хворіли на ЦД 2 типу понад 15 років. Найсильніший зв'язок між тривалістю ЦД 2 типу та появою СН спостерігався серед учасників віком менш як 65 років, учасників з ожирінням, жінок, пацієнтів з неадекватним контролем глікемії [25]. Варто відзначити, що навіть переддіабет підвищує ризик виникнення СН.

**Профілактика СН у пацієнтів з ЦД 2 типу.** Профілактика СН у пацієнтів із ЦД 2 типу є актуальним питанням, особливо серед пацієнтів із безсимптомними функціональними та структурними порушеннями у серці. ЕТК акцентує увагу на важливості як медикаментозних, так і немедикаментозних методів профілактики.

Серед немедикаментозних методів профілактики СН у пацієнтів із ЦД 2 типу важливу роль відіграє корекція таких факторів ризику, як куріння, надлишкова вага, артеріальна гіпертензія. Не менш важливими є здоровий спосіб життя та регулярна фізична активність [26, 27]. У реальних умовах важко попередити виникнення СН виключно за допомогою усунення факторів ризику та модифікації способу життя.

У Швеції проведено когортне дослідження, в якому взяли участь 271 174 особи із ЦД 2 типу, що мали численні фактори ризику в анамнезі. В ході дослідження було показано, що адекватний контроль глікованого гемоглобіну, холестерину ліпопротеїнів низької щільності, альбумінурії, артеріального тиску та відмова від куріння значно знижують ризик серцево-судинних подій (інфаркт міокарда, інсульт і смерть) у таких пацієнтів, проте ризик виникнення СН залишався високим протягом подальших 5,7 років спостереження [28].

Проведене рандомізоване дослідження Look AHEAD (Action for Health in Diabetes) продемонструвало, що корекція маси тіла в осіб із надлишковою вагою та ЦД 2 типу суттєво не впливають на частоту виникнення серцево-судинних подій та ризик госпіталізації з приводу СН [29].

Серед медикаментозних методів профілактики СН у пацієнтів з ЦД 2 типу важливу роль відіграють інгібітори натрій залежного котранспортера глюкози 2-го типу (ІНЗКТГ-2), інгібітори РААС,  $\beta$  — адреноблокатори.

**Роль інгібіторів натрій залежного котранспортера глюкози 2-го типу (ІНЗКТГ-2) у профілактиці СН при ЦД 2 типу.** В ході численних досліджень встановлено, що прийом ІНЗКТГ-2 знижує ризик госпіталізації з приводу СН на 30 % у пацієнтів із ЦД 2

типу, які мають численні фактори ризику, а також атеросклеротичне ураження серцево-судинної системи в анамнезі [30]. Ефективність прийому ІНЗКТГ-2 у пацієнтів з меншим серцево-судинним ризиком недостатньо вивчена. На основі проведеного дослідження серед 309056 пацієнтів із ЦД 2 типу, більшість з яких не мала серцево-судинних захворювань в анамнезі, доведено, що лікування ІНЗКТГ-2 асоціюється з меншим ризиком смерті і госпіталізації з приводу СН, порівняно з іншими цукрознижувальними препаратами [31]. Отже, ІНЗКТГ-2 є однаково ефективними для профілактики СН серед пацієнтів з ЦД 2 типу, які мають, як високий, так і більш низький серцево-судинний ризик.

Інші цукрознижувальні препарати, такі як розиглітазон, піоглітазон, саксагліптин, продемонстрували нейтральний ефект, окрім того, навіть підвищували ризик виникнення СН, на відміну від ІНЗКТГ-2 [32].

**Роль блокаторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) та бета-адреноблокаторів у профілактиці СН при ЦД 2 типу.** Не менш важливу роль у профілактиці СН у пацієнтів із ЦД 2 типу, відіграють блокатори РААС та  $\beta$ -адреноблокатори ( $\beta$ -АБ). Докази цього отримано на основі результатів проведеного невеликого рандомізованого дослідження PONTIAC, в якому брали участь 300 пацієнтів із ЦД 2 типу, які не мали в анамнезі будь-яких серцево-судинних захворювань, але у них була порушена діастолічна функція та рівень NT-proBNP перевищував 125 пг/мл. Учасників рандомізували у 2 групи: I група – учасники, які отримували курс інтенсивної терапії високими дозами блокаторів РААС та  $\beta$ -АБ, II група – учасники, які отримували стандартні дози вказаних препаратів. Серед пацієнтів I групи відмітили нижчу частоту виникнення серцево-судинних подій упродовж одного року спостереження, включаючи госпіталізацію з приводу СН [33]. Наразі проводять дослідження серед більшої когорти пацієнтів із ЦД 2 типу і підвищеним рівнем NT-proBNP, які не мають серцево-судинних захворювань в анамнезі, для визначення того, чи може стратегія раннього лікування блокаторами РААС та  $\beta$ -АБ зупинити прогресування СН.

**Важливість лікування супутніх захворювань для профілактики СН при ЦД 2 типу.** Лікування супутніх захворювань відіграє чималу роль у профілактиці СН у пацієнтів із ЦД 2 типу, зокрема таких, як ожиріння, ІХС, ХХН, які часто зустрічаються у цих пацієнтів. В ході нещодавно проведеного дослідження FIGARO-DKD доведено, що фінеренон, селективний нестероїдний антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів, значно знижує ризик виникнення СН у пацієнтів із ЦД 2 типу та супутньою ХХН з альбумінурією. Виявлено, що ефективність лікування фінереноном була вищою

Таблиця 2. Невирішені проблеми при діабетичному ушкодженні міокарда:

- Різномірні попередні визначення.
- Невизначений клінічний фенотип і стадії розвитку. Експерти документально запропонували існування двох окремих фенотипів: один з них є реконструктивним фенотипом, відповідальним за СН зі збереженою фракцією викиду (СНзбФВ), інший — дилатаційним фенотипом, що від-повідає серцевій недостатності зі зниженою фракцією викиду (СНзнФВ).
- Труднощі диференціальної діагностики з іншими кардіоміопатіями.
- Неспецифічність безсимптомних структурних та функціональних порушень серця.
- Відсутність валідних моделей прогнозування ризику, що враховують безсимптомні порушення серця.
- Відкриті питання профілактики СН.
- Відкриті питання лікування СН у хворих на ЦД 2 типу без артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця та інших супутніх захворювань.

у пацієнтів, які одночасно приймали іНЗКТГ-2 [34]. Доведено позитивний вплив іНЗКТГ-2 на функцію нирок, а також значне зниження ризику госпіталізації з приводу СН [35].

Семаглутид, агоніст рецептора глюкагоноподібного пептиду-1 (аГ-ПП-1), є ефективним засобом лікування ЦД 2 типу у пацієнтів із супутнім ожирінням. Семаглутид сприяє стійкому зниженню маси тіла, а також згідно з останніми даними, відіграє значну роль у зниженні серцево-судинного ризику в пацієнтів з ожирінням, — як у пацієнтів із ЦД 2 типу, так і без нього. Окрім цього, семаглутид покращує прогноз у пацієнтів із СН зі збереженою фракцією викиду, яка розвинулася на фоні ЦД 2 типу та супутнього ожиріння. Даних щодо впливу цього препарату на ризик виникнення серцево-судинних захворювань в цій когорті пацієнтів поки немає [36].

**Нерозв'язані проблеми при діабетичному ушкодженні міокарда.** Є кілька невіршених проблем, що лежать в основі довготривалої невизначеності клінічного підходу до ДУМ. Вони підсумовані в табл. 2.

**Висновки та перспективи.** Асоціація серцевої недостатності Європейського товариства кардіологів звертає увагу на те, що досі існують великі невизначеності щодо діабетичного ушкодження міокарда. Попри ці невизначеності, існує незаперечний зв'язок між ЦД 2 типу та розвитком СН який визначає пацієнтів із ЦД 2 типу та безсимптомними серцевими порушеннями як таких, що мають високий ризик СН. Ці пацієнти можуть мати користь від подальшої оцінки ризику та профілактики, але часто залишаються нерозпізнаними.

Таким чином, подальші зусилля з покращання розуміння діабетичного ушкодження міокарда та визнання його місця в кардіометаболічному континумі є клінічно значущими. Окрім того, майбутні дослідження повинні бути зосереджені на забезпеченні ефективних стратегій запобігання прогресуванню субклінічних захворювань у більшості пацієнтів із ЦД 2 типу для зменшення загального тягара наслідків СН.

#### Список використаної літератури

1. PM Seferovic, WJ Paulus, G Rosano, M Polovina, MC Petrie, PS Jhund, C Tschöpe, N Sattar, M Piepoli, Z Papp, E Standl, M A Mamas, P Valensi, A Linhart, N Lalic, A Ceriello, W Döhner, A Ristic, I Milinkovic, J Seferovic, F Cosentino, M Metra and AJS Coats. Diabetic myocardial disorder. A clinical consensus statement of the Heart Failure Association of the ESC and the ESC Working Group on Myocardial & Pericardial Diseases. *European Journal of Heart Failure* (2024). URL: <https://doi.org/10.1002/ejhf.3347>
2. Shah AD, Langenberg C, Rapsomaniki E, Denaxas S, Pujades-Rodriguez M, Gale CP, et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: A cohort study in 1.9 million people. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:105–113. URL: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70219-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70219-0)
3. He J, Ogden LG, Bazzano LA, Vupputuri S, Loria C, Whelton PK. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med* 2001;161:996–1002. URL: <https://doi.org/10.1001/archinte.161.7.996>
4. Kristensen SL, Preiss D, Jhund PS, Squire I, Cardoso JS, Merkely B, et al.; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Risk related to pre-diabetes mellitus and diabetes mellitus in heart failure with reduced ejection fraction: Insights from Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure trial. *Circ Heart Fail* 2016;9:e002560. URL: <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002560>
5. Lind M, Boucias I, Olsson M, Gudbjörnsdottir S, Svensson AM, Rosengren A. Glycaemic control and incidence of heart failure in 20,985 patients with type 1 diabetes: An observational study. *Lancet* 2011;378:140–146. URL: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60471-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60471-6)
6. McAllister DA, Read SH, Kerssens J, Livingstone S, McGurnaghan S, Jhund P, et al. Incidence of hospitalization for heart failure and case-fatality among 3.25 million people with and without diabetes mellitus. *Circulation* 2018;138:2774–2786. URL: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034986>
7. Rubler S, Dlugash J, Yuceoglu YZ, Kumral T, Branwood AW, Grishman A. New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis. *Am J Cardiol* 1972;30:595–602. URL: [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(72\)90595-4](https://doi.org/10.1016/0002-9149(72)90595-4)
8. Seferovic PM, Paulus WJ. Clinical diabetic cardiomyopathy: A two-faced disease with restrictive and dilated phenotypes. *Eur Heart J* 2015;36:1718–1727. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv134>
9. Boudina S, Abel ED. Diabetic cardiomyopathy revisited. *Circulation* 2007;115:3213–3223. URL: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.679597>

10. Miki T, Yuda S, Kouzu H, Miura T. Diabetic cardiomyopathy: Pathophysiology and clinical features. *Heart Fail Rev* 2013;18:149–166. URL: <https://doi.org/10.1007/s10741-012-9313-3>
11. Lee MMY, McMurray JVV, Lorenzo-Almorós A, Kristensen SL, Sattar N, Jhund PS, et al. Diabetic cardiomyopathy. *Heart* 2019;105:337–345. URL: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310342>
12. Boudina S, Sena S, Theobald H, Sheng X, Wright JJ, Hu XX, et al. Mitochondrial energetics in the heart in obesity-related diabetes: Direct evidence for increased uncoupled respiration and activation of uncoupling proteins. *Diabetes* 2007;56:2457–2466. URL: <https://doi.org/10.2337/db07-048>
13. McGavock JM, Lingvay I, Zib I, Tillery T, Salas N, Unger R, et al. Cardiac steatosis in diabetes mellitus: A 1H-magnetic resonance spectroscopy study. *Circulation*. URL: 2007;116:1170–1175. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.645614>
14. Poornima IG, Parikh P, Shannon RP. Diabetic cardiomyopathy: The search for a unifying hypothesis. *Circ Res* 2006;98:596–605. URL: <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000207406.94146.c2>
15. Jweied EE, McKinney RD, Walker LA, Brodsky I, Geha AS, Massad MG, et al. Depressed cardiac myofilament function in human diabetes mellitus. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005;289:H2478–H2483. URL: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00638.2005>
16. Dewanjee S, Vallamkonda J, Kalra RS, John A, Reddy PH, Kandimalla R. Autophagy in the diabetic heart: A potential pharmacotherapeutic target in diabetic cardiomyopathy. *Ageing Res Rev* 2021;68:101338. URL: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101338>
17. Van Linthout S, Seeland U, Riad A, Eckhardt O, Hohl M, Dhayat N, et al. Reduced MMP-2 activity contributes to cardiac fibrosis in experimental diabetic cardiomyopathy. *Basic Res Cardiol* 2008;103:319–327. URL: <https://doi.org/10.1007/s00395-008-0715-2>
18. Tan Y, Zhang Z, Zheng C, Wintergerst KA, Keller BB, Cai L. Mechanisms of diabetic cardiomyopathy and potential therapeutic strategies: Preclinical and clinical evidence. *Nat Rev Cardiol* 2020;17:585–607. URL: <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0339-2>
19. Dassanayaka S, Readnower RD, Salabei JK, Long BW, Aird AL, Zheng YT, et al. High glucose induces mitochondrial dysfunction independently of protein O-GlcNAcylation. *Biochem J* 2015;467:115–126. URL: <https://doi.org/10.1042/BJ20141018>
20. Feng B, Chen S, George B, Feng Q, Chakrabarti S. miR133a regulates cardiomyocyte hypertrophy in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2010;26:40–49. URL: <https://doi.org/10.1002/dmrr.1054>
21. Tabit CE, Chung WB, Hamburg NM, Vita JA. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus: Molecular mechanisms and clinical implications. *Rev Endocr Metab Disord* 2010;11:61–74. URL: <https://doi.org/10.1007/s11154-010-9134-4>
22. Krüger M, Babicz K, von Frieling-Salewski M, Linke WA. Insulin signaling regulates cardiac titin properties in heart development and diabetic cardiomyopathy. *J Mol Cell Cardiol* 2010;48:910–916. URL: <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2010.02.012>
23. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023;44:4043–4140. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>
24. Segar MW, Vaduganathan M, Patel KV, McGuire DK, Butler J, Fonarow GC, et al. Machine learning to predict the risk of incident heart failure hospitalization among patients with diabetes: The WATCH-DM risk score. *Diabetes Care* 2019;42:2298–2306. URL: <https://doi.org/10.2337/dc19-0587>
25. Echouffo-Tcheugui JB, Zhang S, Florido R, Hamo C, Pankow JS, Michos ED, et al. Duration of diabetes and incident heart failure: The ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study. *JACC Heart Fail* 2021;9:594–603. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2021.06.005>
26. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023;44:4043–4140. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>
27. Piepoli MF, Adamo M, Barison A, Bestetti RB, Biegus J, Böhm M, et al. Preventing heart failure: A position paper of the Heart Failure Association in collaboration with the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2022;24:143–168. URL: <https://doi.org/10.1002/ehfj.2351>
28. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, Sattar N, Eliasson B, Svensson AM, et al. Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2018;379:633–644. URL: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800256>
29. Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, Coday M, et al.; Look AHEAD Research Group. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013;369:145–154. URL: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1212914>
30. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al.; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117–2128. URL: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504720>
31. Kosiborod M, Cavender MA, Fu AZ, Wilding JP, Khunti K, Holl RW, et al.; CVD-REAL Investigators and Study Group. Lower risk of heart failure and death in patients initiated on sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs: The CVD-REAL study (Comparative Effectiveness of Cardiovascular Outcomes in New Users of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors). *Circulation* 2017;136:249–259. URL: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029190>
32. Komajda M, McMurray JVV, Beck-Nielsen H, Gomis R, Hanefeld M, Pocock SJ, et al. Heart failure events with rosiglitazone in type 2 diabetes: Data from the RECORD clinical trial. *Eur Heart J* 2010;31:824–831. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp604>
33. Huelsmann M, Neuhold S, Resl M, Strunk G, Brath H, Francesconi C, et al. PONTIAC (NT-proBNP selected prevention of cardiac events in a population of diabetic patients without a history of cardiac disease): A prospective randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1365–1372. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.069>
34. Filippatos G, Anker SD, Agarwal R, Ruilope LM, Rossing P, Bakris GL, et al.; FIGARO-DKD Investigators. Finerenone reduces risk of incident heart failure in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes: Analyses from the FIGARO-DKD trial. *Circulation* 2022;145:437–447. URL: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057983>
35. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al.; CREDENCE Trial Investigators. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2019;380:2295–2306. URL: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1811744>
36. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, et al.; SELECT Trial Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. *N Engl J Med* 2023;389:2221–2232. URL: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307563>

## DIABETIC MYOCARDIAL DISORDER – A PREDICTOR OF HEART FAILURE : A REVIEW OF THE NEW EUROPEAN CONSENSUS DOCUMENT

V.A. Skybchyk, D.M. Marshalkiv, M.O. Voitovych

**Abstract.** Structural and/or functional heart abnormalities associated with T2DM were previously called "diabetic cardiomyopathy", but this term applied only to cases of HF in patients with T2DM without hypertension, coronary artery disease (CAD) and obesity. European experts in the new consensus document of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology (ESC) and the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases propose a new term - "diabetic myocardial disorder" (DMD). DMD is defined as systolic or diastolic myocardial dysfunction in the presence of diabetes. Diabetes is rarely the only cause. Most often, heart damage develops if the patient has obesity, hypertension, chronic kidney disease (CKD) and CAD, which increase the risk of its occurrence. It was proposed a new scale for assessing the risk of HF in patients with T2DM — WATCH-DM. The main medicines for the prevention of HF in diabetes are sodium–glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors, Renin–angiotensin–aldosterone system (RAAS) blockers, beta-adrenergic blockers.

**Key words:** diabetic myocardial disorder; type 2 diabetes mellitus; heart failure, diabetic cardiomyopathy.

**Для цитування:** Скибчик ВА, Маршалків ДМ. Роль діабетичного ушкодження міокарда («diabetic myocardial disorder») у виникненні хронічної серцевої недостатності. Практикуючий лікар, 2024. No 4, с. 51-57. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-4.51.

**Адреса для листування:** Скибчик Василь Антонович, profvas292@gmail.com; кафедра сімейної медицини ФПДО, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, вул. Пекарська 69, 79010, Україна. Маршалків Діана Мар'янівна, dianamarshalkiv@ukr.net; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра сімейної медицини ФПДО, м. Львів, вул. Пекарська, 69, 79010, Україна. Войтович Мар'яна Олександрівна, 23011981maryana@gmail.com, лікар кардіолог, 1 Територіальне медичне об'єднання відокремлений підрозділ «Лікарня Святого Луки», вул. Навроцького 23, Львів 79000, Україна

**Відомості про авторів:** Скибчик Василь Антонович, доктор медичних наук, професор кафедри сімейної медицини ФПДО, Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, ORCID 0000-0002-7140-0162. Маршалків Діана Мар'янівна, лікар-інтерн за спеціальністю «Внутрішні хвороби» кафедри сімейної медицини ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; ORCID: 0009-0003-7098-0155. Войтович Мар'яна Олександрівна лікар кардіолог 1 Територіального медичного об'єднання відокремлений підрозділ «Лікарня Святого Луки» м. Львова, ORCID: 0009-0002-8501-3902

**Особистий внесок:** Скибчик В.А. — генератор ідеї, написання статті, редагування матеріалу. Маршалків Д.М. — участь у написанні та підготовці статті до друку. Войтович М.О. — написання статті, аналіз даних літератури

**Фінансування:** Стаття підготована в рамках бюджетного фінансування Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

**Декларація:** Автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

**Проходження статті:** Надійшла до редакції 12.11.2024 р., прийнята на друкування 17.12.2024 р., надрукована 30.12.2024 р.

**For citation:** Skybchyk VA, Marshalkiv DM. The role of diabetic myocardial disorder in the occurrence of chronic heart failure. The Practitioner, 2024. No 4, p. 51-57. DOI: 10.31793/2413-5461.2024.13-4.51.

**Correspondence address:** Skybchyk Vasyl Antonovych, profvas292@gmail.com; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of FPE Family Medicine, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Marshalkiv Diana Maryanivna, dianamarshalkiv@ukr.net; Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Department of FPE Family Medicine, Lviv, Pekarska street, 69, 79010, Ukraine. Voitovych Maryana Oleksandrivna 23011981maryana@gmail.com, cardiologist of the 1 territorial medical association separate unit of the «Hospital of Saint Luke», Navrotskogo street, 23, Lviv 79000, Ukraine

**Information about the authors:** Skybchyk Vasyl Antonovych, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0000-0002-7140-0162. Marshalkiv Diana Maryanivna, resident by the specialty «Internal diseases» of the Department of FPE Family Medicine, Danylo Halytsky Lviv National Medical University. ORCID: 0009-0003-7098-0155. Voitovych Maryana Oleksandrivna cardiologist of the 1 Territorial medical association separate unit of the «Hospital of Saint Luke», 23011981maryana@gmail.com ORCID: 0009-0002-8501-3902

**Personal contribution:** Skybchyk VA — idea generation, article writing, material editing. Marshalkiv DM — participation in writing and preparing the article for publication. Voitovych M.O. — analysis of literature data, support during the writing of the article.

**Funding:** The article was prepared within the budget funding of the Danylo Halytsky Lviv National Medical University.

**Declaration of Ethics:** The authors declare that there is no conflict of interest or financial bias.

**Article:** Received 12.11.2024, accepted 17.12.2024, published 30.12. 2024.