

УДК: 616.126-31: 616.12-008. 331.1:616.379-008.64

РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

Л. А. Резнік

ДУ Інститут терапії імені Л. Т. Малої АМН України, м. Харків

Визначено морфофункциональні показники серця у 67 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії 2 та 3 ступеня із супутнім цукровим діабетом (ЦД) 2 типу та у 46 хворих на ГХ II стадії 2 та 3 ступеня без порушень вуглеводного обміну. Хворі на ГХ та ЦД 2 типу відрізнялися більшою частотою розвитку гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), формуванням ГЛШ переважно за концентричним типом, більш вираженими порушеннями діастолічної функції лівого шлуночка.

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Л. А. Резник

Определены морфофункциональные показатели сердца у 67 больных гипертонической болезнью (ГБ) II стадии 2 и 3 степени с сопутствующим сахарным диабетом (СД) 2 типа и у 46 больных ГБ II стадии 2 и 3 степени без нарушений углеводного обмена. Больные ГБ и СД 2 типа отличались большей частотой развития гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), формированием ГЛЖ преимущественно по концентрическому типу, более выраженными нарушениями диастолической функции левого желудочка.

LEFT VENTRICULAR OF HEART REMODELING IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

L. A. Reznik

Morpho-functional heart indexes in 67 patients with essential hypertension (EH) of 2-3 degrees with concomitant 2 type diabetes mellitus (2 type DM) and 47 patients with EH of 2-3 degrees without DM was founded. Patients with EH and 2 type DM were characterized by high frequency of left ventricular hypertrophy (LVH), prevalence of concentric type of LVH with more expressive disturbance of diastolic left ventricular function.

На сьогодні є значна кількість доказів щодо провідної ролі стану органів-мішень у визначені ризику кардіоваскулярних ускладнень у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ). Серце — один із найважливіших органів, структурно-функціональна перебудова якого спостерігається при АГ. Під структурно-функціональною перебудовою серця, або його ремоделюванням, розуміють сукупність змін форми, розміру порожнин, маси, структури, ультраструктури і метаболізму міокарда у відповідь на неадекватні гемодинамічні умови функціонування серця чи первинне ушкодження серцевого м'яза будь-якого походження. Найхарактернішою ознакою «гіпертензивного серця» є гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ). ГЛШ

вважається головним незалежним чинником ризику серцево-судинних ускладнень — інфаркту міокарда, інших гострих форм ішемічної хвороби серця, серцевої недостатності, гострих цереброваскулярних порушень [5, 9, 14].

Суттєвий вплив на процеси серцево-судинного ремоделювання має цукровий діабет (ЦД) 2 типу. Показано, що ЦД 2 типу, незалежно від наявності гіпертонічної хвороби (ГХ), здатен ініціювати структурно-функціональну перебудову серцево-судинної системи [4]. У випадках приєднання до ГХ ЦД 2 типу в розвитку та прогресуванні серцево-судинного ремоделювання зростає роль порушень вуглеводного та ліpidного обмінів і пов'язаних із ними метаболічних змін — гіперглікемії, гіперінсулінією,

дисліпідемії, гіперурікемії, активації оксидантного стресу, протеолізу [1, 6]. Логічно припустити, що ці патогенетичні зміни зумовлюють певні відмінності у морфофункціональній перебудові серця.

Мета роботи — вивчення особливостей ремоделювання лівого шлуночка серця (ЛШ) у хворих на ГХ зі супутнім ЦД 2 типу, порівняно з хворими на ГХ без ЦД.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 67 хворих на ГХ із супутнім ЦД 2 типу (основна група) та 46 осіб із ГХ без ЦД (група порівняння). Серед хворих основної групи чоловіків було 31 (46,27 %), жінок — 36 (53,73 %) у віці від 49-ти до 75-ти років (середній вік — $58,8 \pm 1,02$). Тривалість ГХ у цієї категорії хворих була від 6-ти до 22-ти років, середня тривалість складала $14,7 \pm 1,36$ років, тривалість ЦД 2 типу — від 1-го до 12-ти років, середня тривалість — $8,4 \pm 0,91$ років. Групу порівняння склали 19 осіб чоловічої статі (41,3 %) та 27 осіб жіночої статі (58,7 %) у віці від 49-ти до 73-х років (середній вік — $56,7 \pm 1,34$). Тривалість ГХ у хворих цієї групи була від 4-х до 20-ти років, середня тривалість — $12,9 \pm 1,18$ років. Обидві групи хворих не відрізнялись за статтю, віком та тривалістю ГХ.

Вивчення морфофункціональних параметрів серця проводили за допомогою ехокардіографічного дослідження у В- і М-режимах за стандартною методикою. При М-модальному режимі ехокардіографії вимірювали кінцевий діастолічний та кінцевий систолічний розміри (КДР та КСР) ЛШ, товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП) і задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ). Індекс відносної товщини стінок (ВТС) ЛШ визначали за формулою $IBTC = (TMSP + TZSLSH / KDR)$. Масу міокарда ЛШ (ММЛШ) розраховували за формулою $1,04 [(MSP + ZSLSH + KDR)^3 - (KDR)^3] - 13,6$. Індекс ММЛШ (ІММЛШ) визначали як відношення ММЛШ до площині поверхні тіла [10]. На підставі значень ІММЛШ та ВТС ЛШ виділяли

наступні типи ЛШ: нормальну геометрію — ІММЛШ у межах норми, $BTC < 0,45$; концентричне ремоделювання — ІММЛШ у межах норми, $BTC \geq 0,45$; концентричну ГЛШ — ІММЛШ більше за нормальні значення та $BTC \geq 0,45$; ексцентричну ГЛШ — ІММЛШ більше за нормальні значення та $BTC \leq 0,45$ [2]. За верхню межу норми ІММЛШ приймали $104 \text{ г}/\text{см}^2$ для жінок та $117 \text{ г}/\text{см}^2$ для чоловіків [13]. До процесу дослідження були залучені хворі зі збереженою систолічною функцією ЛШ (фракція викиду (ФВ) $LSP > 45\%$) та нормальним значенням КДР ЛШ.

Вивчення діастолічних властивостей міокарда проводили на апараті «LOGIQ-5» (США) на основі отриманих характеристик трансмітрального кровотоку при наповненні лівого шлуночка. Оцінювали максимальну швидкість раннього діастолічного наповнення ($E, \text{ м}/\text{с}$), максимальну швидкість хвилі пізнього діастолічного наповнення ($A, \text{ м}/\text{с}$) та їх співвідношення (E/A), а також час уповільнення ранньодіастолічного трансмітрального кровотоку (DT, мс) і ізозволюмічного розслаблення ЛШ (IVRT, мс). Виділяли типи діастолічної дисфункциї (табл. 1) [2].

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою ПК із застосуванням статистичних програм «Statistica».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати аналізу комплексу основних антропометричних, клініко-анамнестичних та гемодинамічних показників свідчать про те, що групи хворих на ГХ із супутнім ЦД 2 типу та на ГХ без ЦД суттєво не відрізнялись за такими показниками, як маса тіла, IMT, частота та ступінь надлишкової маси тіла й ожиріння, тривалість ГХ, рівні САТ та ДАТ.

Аналіз результатів дослідження дозволив установити, що у хворих на ГХ із супутнім ЦД 2 типу, порівняно з хворими на ГХ без ЦД, достовірно частіше та більшою мірою розвивається ГЛШ. Так, при ГХ у поєднанні з ЦД 2 типу ГЛШ діагностували у 97,0 % (65

Таблиця 1

Ехокардіографічні критерії варіантів порушення діастолічної функції лівого шлуночка

Норма	Порушення релаксації	Псевдонормалізація	Рестрикція
$E/A > 1$	$E/A < 1$	$E/A \geq 1$	$E/A >> 1$
DT 160 — 220 мс	DT > 220 мс	DT < 160 мс	DT < 160 мс
IVRT < 100 мс	IVRT > 100 мс	IVRT 60 — 100 мс	IVRT > 60 мс

пациєнтів), а при ГХ без ЦД — у 63,1 % (29) ($p<0,001$). При цьому у хворих на ГХ з ЦД 2 типу спостерігалось вірогідне підвищення показників ТМШП — $1,19\pm0,011$ см та ТЗСЛШ — $1,18\pm0,01$ см, порівняно з хворими на ГХ без ЦД — $1,12\pm0,02$ см ($p<0,05$) і $1,08\pm0,022$ см ($p<0,001$) відповідно. У пацієнтів із ГХ та супутнім ЦД 2 типу встановлені найбільші показники ММЛШ та ІММЛШ — $295,2\pm5,54$ г і $149,5\pm2,53$ г/м², а у пацієнтів з ГХ без ЦД — $269,3\pm8,96$ г ($p<0,05$) та $137,4\pm4,61$ г/м² відповідно ($p<0,05$).

Частіший розвиток ГЛШ за поєднання АГ та ЦД 2 типу, ніж за ізольованої АГ, підтверджується і результатами інших досліджень [3, 7]. Розглядаючи можливі механізми формування виявлених особливостей ремоделювання серця у хворих на ГХ у поєднанні з ЦД 2 типу, порівняно з хворими на ГХ без ЦД, слід виділити комплекс характерних для ЦД 2 типу метаболічних змін. Перш за все, це — інсулінорезистентність та гіперінсулінемія. В умовах інсулінорезистентності відбувається порушення механізмів трансемембрально-го транспорту іонів, підвищується чутливість гладком'язових клітин судин до пресорного впливу норадреналіну та ангіотензину II, збільшується активність симпатичної нерво-вої системи. Показано, що інсулін є одним із найважливіших гіпертрофічних та проліферативних чинників, залучених до процесів серцевого ремоделювання [8].

У результаті вивчення кореляційних взаємо-зв'язків між структурно-функціональними параметрами серця й основними антропометричними, клініко-анамнестичними, гемодинамічними та метаболічними показниками у хворих на ГХ як із супутнім ЦД 2 типу, так і без нього були виявлені чинники, що мають модифікуючий вплив на процеси ремоделювання ЛШ. Так, показник ММЛШ у групі хворих на ГХ та супутній ЦД 2 типу позитивно корелював із масою тіла ($r = +0,46$; $p<0,001$) пацієнтів; у групі хворих на ГХ без ЦД — рівнем глюкози у крові через 2 год після навантаження глюкозою в рамках проведення перорального глюкозо-толерантного тесту (ПГTT) ($r = +0,64$; $p<0,05$). Показник ІММЛШ у групі хворих на ГХ без ЦД позитивно корелював із рівнем глюкози в крові через 2 год після проведення ПГTT ($r = +0,63$; $p<0,05$).

Аналізуючи літературні дані, слід зазначити, що зв'язок між наявністю ожиріння та ГЛШ тривалий час пояснювали переважно гемодинамічним перевантаженням міокарда. Проте на сьогодні показано, що розвиток ожиріння супроводжується комплексом гормональних та нейрогуморальних порушень, які здатні активувати процеси зростання кардіоміоцитів [12]. Це підтверджує і факт наявності ГЛШ у нормотензивних осіб з ожирінням [11, 17].

При аналізі характеру ремоделювання ЛШ між групами пацієнтів були встановлені суттєві відмінності в частоті різних типів ремоделювання ЛШ. Так, серед хворих на ГХ із ЦД 2 типу нормальна геометрія зустрічалась у 2-х хворих (3,0 %), концентрична ГЛШ — у 41-го пацієнта (61,2 %), ексцентрична ГЛШ — у 24-х осіб (35,8 %). У групі хворих на ГХ без ЦД нормальна геометрія ЛШ спостерігалась у 17-ти хворих (37,0 %), концентрична ГЛШ — у 12-ти осіб (26,1 %), ексцентрична ГЛШ — у 17-ти пацієнтів (37,0 %). У пацієнтів із ГХ та супутнім ЦД 2 типу встановлена достовірно більша частота розвитку найбільш несприятливого типу ремоделювання ЛШ серця — концентричної ГЛШ ($p<0,01$). Частота іншого гіпертрофічного типу ремоделювання ЛШ — ексцентричної ГЛШ — залишалась достатньо високою для обох груп хворих та вірогідно не відрізнялась одна від одної ($p>0,05$). Частота нормальної геометрії ЛШ у групі хворих на ГХ та супутній ЦД 2 типу була достовірно нижчою, порівняно з хворими на ГХ без ЦД ($p<0,01$).

У рамках цього дослідження був проведений порівняльний аналіз антропометричних, клініко-анамнестичних, гемодинамічних та метаболічних параметрів хворих на ГХ залежно від типу ГЛШ. Установлено, що хворі на ГХ з ЦД 2 типу та ексцентричною ГЛШ мали більш високу масу тіла — $97,8\pm3,55$ кг, порівняно з хворими на ГХ з ЦД 2 типу та концентричною ГЛШ — $89,0\pm1,96$ кг ($p<0,05$). В групі хворих на ГХ без ЦД 2 типу достовірної різниці між основними антропометричними, клініко-анамнестичними, гемодинамічними та метаболічними показниками у пацієнтів з ексцентричною та концентричною ГЛШ не встановлено.

Пацієнти з ГХ та супутнім ЦД 2 типу та пацієнти з ГХ без ЦД суттєво не відрізнялися за розміром порожнини ЛШ. Так, КДР ЛШ у хворих на ГХ з ЦД 2 типу склав $5,22\pm0,06$ см,

у хворих на ГХ без ЦД — $5,20 \pm 0,049$ см ($p > 0,05$). Дані кореляційного аналізу вказують на наявність позитивного зв'язку в групі пацієнтів із ГХ та супутнім ЦД 2 типу між КДР ЛШ та масою тіла ($r = +0,44$; $p < 0,001$) хворих. У групі пацієнтів із ГХ без ЦД показник КДР ЛШ позитивно корелював з рівнем інсулуїну в крові ($r = +0,39$; $p < 0,05$). Установлено залежність між КДР ЛШ та іншими структурно-функціональними показниками серця. Так, в групі пацієнтів із ГХ та супутнім ЦД 2 типу КДР ЛШ прямо корелював з розміром ЛП ($r = +0,40$; $p < 0,001$). У групі пацієнтів із ГХ без ЦД показник КДР ЛШ позитивно корелював з розміром ЛП ($r = +0,58$; $p < 0,001$).

Треба відзначити, що показник ФВ ЛШ також суттєво не відрізняється у пацієнтів з ГХ та супутнім ЦД — $56,06 \pm 0,81\%$ та у пацієнтів з ГХ без ЦД — $57,42 \pm 0,97\%$ ($p > 0,05$). У пацієнтів із ГХ незалежно від наявності чи відсутності ЦД не встановлено взаємозв'язку цього показника з антропометричними, клініко-анамнестичними, гемодинамічними та метаболічними параметрами. У групі хворих на ГХ та супутній ЦД 2 типу ФВ ЛШ була пов'язана зі структурними показниками ЛШ. Так, цей показник негативно корелював з КДР ЛШ ($r = -0,55$; $p < 0,001$), ММЛШ ($r = -0,49$; $p < 0,001$) і ІММЛШ ($r = -0,40$; $p < 0,001$). Тоді як у пацієнтів із ГХ без ЦД не встановлено взаємозв'язку між цим показником та іншими параметрами, що вивчались.

Характерною ознакою гіпертрофованого серця є наявність діастолічної дисфункції лівого шлуночка або порушення наповнення ЛШ. У зв'язку з цим були вивчені основні показники, які характеризують цю функцію міокарда. Аналіз характеру змін трансмітрального

кровотоку вказує на більш глибокі порушення діастолічної функції у хворих на ГХ та супутній ЦД 2 типу, порівняно з хворими на ГХ без ЦД. Так, при порівнянні середніх значень показників діастолічної функції ЛШ встановлено, що співвідношення Е/А було статистично вірогідно нижчим у хворих на ГХ та супутній ЦД 2 типу ($0,98 \pm 0,019$), порівняно з хворими на ГХ без ЦД ($1,26 \pm 0,072$) ($p < 0,05$). Середні значення іншого показника діастолічної функції серця DT, який характеризує час уповільнення швидкості раннього трансмітрального кровообігу, в групі хворих на ГХ та супутній ЦД 2 типу склали $203,9 \pm 10,56$ мс, у групі хворих на ГХ без ЦД — $192,6 \pm 7,59$ мс, та достовірно не відрізнялись в обох групах хворих ($p > 0,05$). Середні значення показника IVRT були статистично достовірно вищими у хворих на ГХ та супутній ЦД 2 типу $102,0 \pm 0,62$ мс порівняно з хворими на ГХ без ЦД — $86,1 \pm 1,0$ мс ($p < 0,05$).

Для більш детальної характеристики порушень діастолічної функції ЛШ у хворих на ГХ як зі супутнім ЦД 2 типу, так і без нього, був проведений аналіз взаємозв'язку між показниками наповнення ЛШ та основними антропометричними, клініко-анамнестичними і гемодинамічними показниками. За даними кореляційного аналізу в групі хворих на ГХ без ЦД встановлена негативна залежність між показником Е/А та масою тіла хворих ($r = -0,40$; $p < 0,05$) і IMT ($r = -0,42$; $p < 0,05$). Аналізуючи патогенетичні механізми розвитку порушень діастолічної функції ЛШ при ГХ, треба підкреслити наявність установлених у нашому дослідженні взаємозв'язків між метаболічними чинниками та показниками наповнення ЛШ. Так, у групі хворих на ГХ та ЦД 2 типу встановлений позитивний зв'язок між показником DT та рівнем

Таблиця 2

Частота (%) різних варіантів діастолічної дисфункції лівого шлуночка у хворих на ГХ з ЦД 2 типу та на ГХ без ЦД

Показник	Хворі на ГХ з ЦД 2 типу (n = 67)	Хворі на ГХ без ЦД (n = 46)
Норма	35,8	63,0 *
Порушення релаксації	37,3	30,4
Псевдонормалізація	25,3 *	4,3
Рестрикція	1,5	2,2

Примітка: * — достовірність різниці між показниками в групах хворих на ГХ з ЦД 2 типу та на ГХ без ЦД ($p < 0,01$).

глюкози у крові хворих ($r = +0,54$; $p < 0,05$), а в групі хворих на ГХ без ЦД — від'ємного кореляційного зв'язку між рівнем інсуліну та співвідношенням Е/А ($r = -0,59$; $p < 0,05$).

Хворі на ГХ зі супутнім ЦД 2 типу, порівняно з хворими на ГХ без ЦД, відрізнялися більшою кількістю випадків діастолічної дисфункції — у 43-х осіб (64,2 %) та у 17-ти осіб (37,0 %) відповідно ($p < 0,01$). У структурі вказаних варіантів діастолічної дисфункції в обох групах хворих переважав тип із порушенням релаксацією міокарда лівого шлуночка (табл. 2). Одночасно в групі хворих на ГХ та супутній ЦД 2 типу зростала частота більш тяжкого типу діастолічної дисфункції — псевдонормального наповнення лівого шлуночка ($p < 0,05$). Частота найбільш тяжкого типу діастолічної дисфункції — рестриктивного — була досить низькою в обох групах хворих та вірогідно не відрізнялась одна від одної ($p > 0,05$).

Порушення діастолічної функції вважається характерною особливістю ураження серця при поєднанні ГХ та ЦД 2 типу [14]. Розвиток діастолічної дисфункції пов'язаний зі збільшенням жорсткості міокарда, зниженням його еластичних властивостей. У патогенезі збільшення жорсткості велику роль відіграють порушення транспорту іонів (особливо іонів кальцію) і розвиток електромеханічного дисбалансу, який супроводжується асинхронністю процесу розслаблення з механічними чинниками [16]. Значна роль відведена і дезорганізації м'язових волокон гіпертрофованого міокарда. Усі ці механізми формування діастолічної дисфункції ЛШ присутні й у випадку поєднання ГХ та ЦД 2 типу. Проте більш виражене порушення діастолічної релаксації ЛШ у цієї категорії хворих пов'язують з ефектами гіперглікемії у вигляді порушення метаболізму

скорочувальних білків та стимуляції процесів фіброзування у міокарді [15]. Фіброзу також сприяє специфічна для ЦД мікроангіопатія, активування процесів апоптозу, метаболічні порушення, а особливо підсилення процесів перекисного окислення ліпідів у серцевому м'язі.

ВИСНОВКИ

1. Для хворих на ГХ з ЦД 2 типу характерна більша частота розвитку ГЛШ (у 97 %), порівняно з хворими на ГХ без ЦД (63,1 %).

2. У структурі геометричних типів ГЛШ у хворих на ГХ та ЦД 2 типу переважає концентричний тип ГЛШ (61,2 %). Зберігається на високому рівні й частота виявлення ексцентричної ГЛШ (35,8 %). Обидва типи ремоделювання ЛШ визначають високий ризик серцево-судинних ускладнень у більшості хворих на ГХ з ЦД 2 типу. У хворих на ГХ без ЦД частота концентричної ГЛШ склала 26,1 % і суттєво не відрізнялась від частоти ексцентричної ГЛШ (37,0 %).

3. У хворих на ГХ з ЦД 2 типу, порівняно з хворими на ГХ без ЦД, встановлено вірогідне збільшення порожнини ТЗСЛШ та ТМШП, ММЛШ та ІММЛШ.

4. Хворі на ГХ та супутній ЦД 2 типу характеризувались більш вираженими ознаками порушення діастолічної функції ЛШ. Наявність діастолічної дисфункції ЛШ детермінує ранній розвиток серцевої недостатності у цієї категорії пацієнтів.

Перспективність цієї роботи полягає в тому, що встановлені у дослідженні особливості ремоделювання ЛШ у хворих на ГХ та супутній ЦД 2 типу є прогностично несприятливими та потребують ранньої адекватної корекції з використанням сучасних антигіпертензивних, антидіабетичних та гіполіпідемічних медикаментозних засобів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Евсиков Е. М. Особенности клинического течения и патогенеза артериальной гипертензии у больных с нарушениями толерантности к глюкозе и сахарным диабетом / Е. М. Евсиков, В. А. Люсов, О. А. Байкова [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2006. — Т. 57, №1. — С. 8–21.
2. Кабалава Ж. Д. Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению. / Ж. Д. Кабалава. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 864 с.
3. Кузнецова Т. Ю. Ассоциация клинических и генетических факторов с гипертрофией левого желудочка при артериальной гипертензии / Т. Ю. Кузнецова, Д. В. Гаврилов, Л. М. Самоходская // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2010. — Т. 6, №3. — С. 294–305.

4. *Машина Т. В.* Клинико-гемодинамические особенности артериальной гипертонии и ремоделирование сердца у больных сахарным диабетом 2 типа: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.05 / Т. В. Машина; ГОУ ВПО УГУ. — Ульяновск, 2006. — 22 с.
5. *Радченко Г. Д.* Фактори ризику виникнення несприятливих подій (інфаркту міокарда, нестабільної стенокардії, інсульту, ниркової та серцевої недостатності, смерті у хворих з артеріальною гіпертензією, які проходили стаціонарне лікування у спеціалізованому відділенні). Результати 5-річного ретроспективного спостереження / Г. Д. Радченко, Ю. М. Сіренко // Артериальна гіпертензія. — 2008. — №2. — С. 19 — 27.
6. *Шумаков В. А.* Острый коронарный синдром: патогенез, диагностика, лечение / В. А. Шумаков, Т. В. Талаева, А. Н. Пархоменко, В. В. Братусь — К.: Четверта хвиля, 2006. — 608 с.
7. *Bartni R. M.* Managing heart disease diabetes and heart: compromised myocardial function — a common challenge / R. M. Bartni, K. Malmberg, L. Ryden // Eur. Heart J. — 2003. — Vol. 5. — P. 33 — 41.
8. *Bloomgarden Z. T.* Diabetes end hypertension / Z. T. Bloomgarden // Diabetes care. — 2001. — Vol. 24, № 3. — P. 1679 — 1684.
9. *Brown D.* Left Ventricular Hypertrophy as a Predictor of Coronary Heart Disease Mortality and the Effect of Hypertension / D. Brown, W. Giles, J. Croft // Am. Heart J. — 2000. — Vol. 140. — P. 1212 — 1223.
10. *Devereux R. B.* Echocardiographic determination of left ventricular mass in man / R. B. Devereux, N. Reichek // Circulation. — 1997. — Vol. 55. — P. 613 — 618.
11. *Grandi A. M.* Obesity and left ventricular diastolic function: noninvasive study in normotensives and newly diagnosed never — treated hypertensives / A. M. Grandi, P. Zanzi, E. Piantanida [et al.] // Int. J. Obes Relat Metab. Desorg. — 2000. — Vol. 24 (8). — P. 954 — 958.
12. *Kahn B. B.* Obesity and insulin resistance / B. B. Kahn, J. S. Fier // J. Clin. Invest. — 2000. — Vol. 106. — P. 473 — 481.
13. *Kannel W. B.* Left ventricular hypertrophy as a risk factor / W. B. Kannel // J. Hypertens. — 1991. — Vol. 9 (Suppl. 2). — P. 3 — 9.
14. *Mancia G.* The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2007. Guidelines for the management of arterial hypertension / G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak [et al.] // Hypertens. — 2007. — Vol. 25. — P. 1105 — 1187.
15. *Melchior T. M.* Coronary atherosclerosis or diabetic cardiomyopathy? Pathoanatomic changes of blood vessels, nerves and myocardium in patients with diabetes mellitus / T. M. Melchior, M. B. Seibaek, A. Sajadien // Ugeskr Laeger. — 1998. — № 160(9). — P. 1307 — 1311.
16. *Resnick L. M.* Calcium metabolism in hypertension and allied metabolic disorders / L. M. Resnick // Diabetes Care. — 1991. — Vol. 14. — P. 505 — 520.
17. *Smalcelj A.* Left ventricular hypertrophy in obese hypertensives: is it really eccentric? (An echocardiographic study) / A. Smalcelj, D. Puljevic, B. Buljevic [et al.] // Coll Antropol. — 2000. — № 24 (1). — P. 167 — 183.