



Е.Л. ОНУЧИНА, О.В. СОЛОВЬЕВ, О.В. МОЧАЛОВА, С.Г. ОНУЧИН,
С.К. КОНОНОВ, Н.В. СОЛОВЬЕВА
Кировская государственная медицинская академия

616.8-008.6: 577.125.8

Пациент с метаболическим синдромом: факторы риска развития фибрилляции предсердий

Онучина Екатерина Леонтьевна

кандидат медицинских наук,
доцент кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии
610020, г. Киров, ул. Карла Маркса, д. 112, тел. 8 (8332) 565-426

Обследовали 151 пациент с метаболическим синдромом (МС). У пациентов с МС и рецидивами фибрилляции предсердий (ФП) больше окружность талии, более выраженные нарушения липидного спектра, более высокий уровень суточной альбуминурии и большее снижение СКФ. У пациентов с ФП и МС выявлена большая дилатация левого предсердия; преобладание концентрической гипертрофии миокарда левого желудочка (ЛЖ) и диастолической дисфункции ЛЖ, увеличение легочной гипертензии на фоне снижения фракции выброса ЛЖ. Проведен расчет факторов риска возникновения ФП при МС. При подборе терапии для предупреждения рецидивов ФП при МС следует предусмотреть жесткий контроль АД, дислипидемии, коррекцию ИР.

Ключевые слова: метаболический синдром, фибрилляция предсердий.

E.L. ONUCHINA, O.V. SOLOVIEV, O.V. MOCHALOVA, S.G. ONUCHIN, S.K. KONONOV, N.V. SOLOVYOV
Kirov State Medical Academy

Patient with metabolic syndrome: risk factors of atrial fibrillation

The study included 151 patients with metabolic syndrome (MS). At MS patients, and recurrences of atrial fibrillation (AF) is greater waist circumference, more marked disturbances of lipid profile, higher level of daily albuminuria and greater decrease in GFR. In patients with AF and MS revealed a large left atrial dilatation, the prevalence of concentric hypertrophy of the left ventricular (LV) and LV diastolic dysfunction, increased pulmonary hypertension, the reduction of LV ejection fraction. The calculation of risk factors of AF in MS was conducted. In the selection of therapy for preventing recurrences of atrial fibrillation with MS should provide for strict control of hypertension, dyslipidemia, correction of IR.

Keywords: metabolic syndrome, atrial fibrillation.

Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из наиболее часто встречаемых нарушений ритма сердца. Известно, что распространенность ФП увеличивается с возрастом от 0,5% в категории 50-59 лет до 9% в 80-89 лет. В Фремингемском эпидемиологическом исследовании доказано, что артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД) являются независимыми предикторами ФП [1, 2, 3]. ФП часто развивается на фоне

сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые, как правило, тесно связаны и с АГ, и с СД прежде всего 2 типа (СД 2) [4]. Предвестником развития СД 2 и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) является метаболический синдром (МС), который характеризуется как кластер атеросклеротических факторов, включающих абдоминальный вариант ожирения (АО), дислипидемию, увеличение АД и нарушение углеводного обмена.

Таблица 1

Сравнительная характеристика основных показателей в исследуемых группах с МС

Показатель	1 группа (МС без ФП) n=63	2 группа (МС и ФП) n=88	P
Женщины / мужчины, абс. (%)	48 (76%) / 15 (24%)	65 (74) / 23 (26%)	$\chi^2=0,018$; $p=0,893$
Возраст, лет (M±σ)	63,9 ± 11,3	65,3 ± 10,3	0,822
ИМТ, кг/м ² (M±σ)	34,5 ± 4,4	33,6 ± 4,6	0,221
ОТ, см (M±σ)	102,5 ± 6,3	104,9 ± 9,7	0,35
САД, ммртст (M±σ)	154,1 ± 20,4	151,6 ± 18,7	0,213
ДАД, ммртст (M±σ)	89,3 ± 10,1	91,9 ± 10,7	0,138
ОХС, ммоль/л (M±σ)	5,8 ± 1,2	5,5 ± 0,9	0,1
ТГ, ммоль/л (M±σ)	1,56 ± 0,7	1,97 ± 0,5	0,0007
ХС ЛПВП, ммоль/л (M±σ)	1,17 ± 0,19	1,08 ± 0,17	0,008
НОМА IRindex (M±σ)	3,12 ± 1,2	4,14 ± 1,6	0,007
Инсулин, мкЕд/мл (M±σ)	11,3 ± 3,6	14,8 ± 5,3	0,004
HbA1c, % (M±σ)	7,7 ± 1,5	6,6 ± 1,2	0,013
Гликемия Среднесуточная, ммоль/л (M±σ)	7,65 ± 2,2	6,99 ± 1,7	0,041
МАУ, мг/сут / Ме (Q1; Q3)	34 [22; 45]	80 [45; 125]	0,007
СКФ, мл/мин / Ме (Q1; Q3)	91 [73; 122]	80 [67; 101]	0,049

В основе МС лежит инсулинорезистентность (ИР) и сопутствующая ей относительная гиперинсулинемия, развивающаяся вследствие компенсаторной гиперфункции β-клеток поджелудочной железы. Именно поэтому вместо термина «МС» иногда используют термин «синдром инсулинорезистентности».

ИР представляет собой нарушенный биологический ответ периферических тканей организма на воздействие инсулина, и как следствие — снижение утилизации глюкозы тканями, изменение метаболизма жиров, белков, эндотелия, экспрессии генов и т. д. [5]. Благодаря галопирующему распространению АО (до 15-20% взрослого населения Западной Европы и более 30% жителей США) стремительно увеличивается и распространенность МС, достигая 20-40% у лиц среднего и старшего возраста (ВНОК, 2008). Известно, что АО ассоциируется с увеличением распространенности АГ, СД 2, ССЗ, развитием гипертрофии миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) и расширением левого предсердия (ЛП) с последующим развитием сердечной недостаточности [6, 7]. В свою очередь все эти факторы могут привести к развитию ФП, следовательно, ассоциация ФП и МС представляется актуальной проблемой.

В последнее время появились сообщения о том, что МС является благоприятным фоном для реализации факторов риска ФП и самостоятельным фактором, предрасполагающим к развитию ФП. Так, доказано, что ФП встречалась чаще у пациентов с МС, чем у больных с его отсутствием, при этом МС являлся значимым риск-фактором пароксизмальной формы ФП, не связанным с размерами левого предсердия или возрастом (Umetami K., Япония, 2007). В канадском исследовании СТАФ (Canadian Trial of Atrial Fibrillation) установлено, что повышение индекса массы тела (ИМТ) более 27 кг/м² способствует 2-кратному увеличению частоты пароксизмов и рецидивов ФП в сравнении с пациентами с ИМТ менее 27 кг/м². В исследовании Н. Watanabe с соавторами (The Niigata Preventive Medicine study) показано, что пациенты с МС имеют повышенный риск развития ФП даже в отсутствие СД 2 и (или) АГ [8, 9, 10, 11]. Вместе с тем сведения о взаимоотношениях МС и ФП противоречивы, что связано как с трудностью диагностики ФП в ряде случаев (отсутствие клинических симптомов у ряда пациентов), так и с многообразием дефиниций МС, описанных в современной литературе и рекомендуемых к использованию. Существующие критерии МС предлагают различные методики определения ИР. Так, по критериям ВОЗ (1999), обязательно определение ИР трудоемким эугликемическим гиперинсулине-

мическим клемп-тестом, критерии же Европейской группы по изучению ИР (EGIR, 1999) упрощают определение ИР с помощью вычисления индекса НОМА (инсулин натощак (мкЕд/мл) × гликемию натощак (ммоль/л) / 22,5). Доминируют критерии МС, предложенные Комитетом экспертов Национальной образовательной программы США и комиссии по лечению атеросклероза (АТФ III, 2001), и критерии Международной диабетической ассоциации (IDF, 2005). Критерии IDF отличаются ужесточением диагностики АО (для мужчин окружность талии (ОТ) более 94 см и более 80 см для женщин) и гликемии (глюкоза в плазме натощак 5,6 ммоль/л и более или ранее установленный диагноз СД 2). Традиционно к критериям МС относят и гипертриглицеридемию, снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и АГ (или специфическую терапию при перечисленных состояниях) [6]. Учитывая, что прогностическая значимость ОТ в отношении риска развития СД 2 или ССЗ существенно выше, чем значимость ИМТ, который при увеличении более 30 кг/м² определяет лишь факт ожирения без уточнения характера распределения жира, не позволяет разграничить периферический и абдоминальный (висцеральный) типы ожирения, критерии IDF (2005) более актуальны и современны [6]. Принимая во внимание тенденцию к увеличению продолжительности жизни и старению населения, сведения о стремительном распространении АО и ассоциированных с ним нарушений углеводного обмена (нарушенная толерантность к углеводам (НТГ) и СД 2), увеличении распространенности ФП с возрастом требует уточнения вклада отдельных компонентов МС в риск развития ФП.

Цель исследования: провести сравнительную оценку клинико-инструментальных показателей у пациентов с МС и хронической персистирующей ФП и у пациентов с МС без ФП и определить факторы риска развития ФП при МС.

Материал и методы

Обследовали 151 пациента с МС (IDF, 2005): 88 больных с рецидивирующей формой ФП (64 женщины, 28 мужчин; возраст — 65,3 ± 10,4; в том числе 36 больных с нарушенной толерантностью к углеводам (НТГ) (41%) и 52 с сахарным диабетом 2 типа (СД 2) (59%)) — 1-я группа; 63 пациента без ФП (48 женщин, 15 мужчин; 63,9 ± 11,3 лет; 18 больных НТГ (29%) и 45 с СД 2 (71%)) — 2-я группа. ФП устанавливали по характерным ЭКГ признакам: замещение предсердных зубцов Р волнами фибрил-

Таблица 2

Сравнительная характеристика структурно-геометрических и функциональных показателей миокарда в исследуемых группах с МС

Показатель	1 группа (МС без ФП) n=63	2 группа (МС и ФП) n=88	p
КДР ЛП, мм (M±σ)	43,6 ± 4,6	45,7 ± 3,9	0,003
КДР ЛЖ, мм (M±σ)	47,86 ± 5,5	49,5 ± 5,5	0,08
МЖП, мм (M±σ)	12,3 ± 1,6	12,7 ± 1,3	0,05
ЗСЛЖ, мм (M±σ)	12,1 ± 1,4	12,3 ± 1,1	0,187
ОТС ЛЖ, мм (M±σ)	0,5 ± 0,9	0,5 ± 0,07	0,485
ИММЛЖ (мужч) >125 г/м ² , абс. (%)	10 (67%)	20 (87%)	χ ² =1,19; 0,275
ИММЛЖ (женщ) >110 г/м ² , абс. (%)	33 (69%)	62 (95%)	χ ² =12,7; p=0,00001
КДО ЛЖ, мл (M±σ)	112,02 ± 29,5	119,8 ± 25,6	0,044
КСО ЛЖ, мл (M±σ)	3,4 ± 12,5	48,9 ± 14,1	0,00001
СДЛА, ммртст (M±σ)	27,6 ± 9,6	32,2 ± 6,4	0,039
ФВ ЛЖ (общ), % (M±σ)	63,2 ± 7,4	58,6 ± 8,1	0,005
Диастолическая дисфункция, абс. (%)	46 (73%)	80 (91%)	0,007
Нормальная геометрия ЛЖ, абс. (%)	7 (11%)	2 (2%)	0,079
КРМ ЛЖ, абс. (%)	9 (14%)	10 (11%)	0,776
КГМ ЛЖ, абс. (%)	34 (54%)	65 (74%)	0,018
ЭГМ ЛЖ, абс. (%)	13 (21%)	11 (13%)	0,365

ляции (f) различных размеров и формы, сопровождающихся неритмичными сокращениями желудочков [1]. Критерии исключения: перманентная (постоянная) форма ФП, гемодинамически значимые пороки сердца, инфаркт миокарда с Q в анамнезе, аневризма сердца. Концентрацию глюкозы в капиллярной крови определяли глюкозооксидазным методом; гликозилированный гемоглобин (HbA1c, %) иммунотурбидиметрическим методом. Определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводили по формуле Кокрофта-Гаулта (мл/мин.). Рассчитывали индекс ИР (НОМА IRindex) по уровню инсулина (мкМе/мл), определенного иммунохемилюминесцентным методом, и глюкозы. НОМА IRindex более 2,77 оценивали как ИР [12, 13]. Общий холестерин (ОХ, ммоль/л), триглицериды (ТГ, ммоль/л), холестерин липопротеидов высокой плотности (ЛПВП, ммоль/л) определяли стандартным ферментативным методом, с последующим расчетом холестерина липопротеидов низкой плотности по формуле W. Friedewald. Экскрецию альбумина (МАУ) с мочой за сутки (мг/сут.) исследовали иммунотурбидиметрическим методом. Для оценки структурно-геометрических и функциональных показателей миокарда проводили эхокардиографию (Эхо КГ) на аппарате Vivid3Pro (США). Оценили следующие Эхо КГ показатели: конечно-диастолический (переднезадний) размер левого предсердия (КДР ЛП, мм), конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ, мм), толщину задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ, мм) и межжелудочковой перегородки в диастолу (МЖП, мм), конечно-систолический (КСО ЛЖ, мл) и конечно-диастолический объемы ЛЖ (КДО ЛЖ, мл), давление в легочной артерии в систолу с использованием градиента на трехстворчатом клапане (СДЛА, ммртст); фракцию выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ, %) [14]. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ, гр) определяли по формуле R. Devereux, N. Reichek (1977); индекс ММЛЖ (ИММЛЖ, гр/м²) как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела (Devereux R., 1984); индекс относительной толщины стенок ЛЖ (ОТС ЛЖ, мм) как отношение суммы толщины ЗСЛЖ и МЖП к КДР ЛЖ. Оценивали измененную геометрическую модель ЛЖ: концентрическая гипертрофия ЛЖ (КГМ ЛЖ) — ИММЛЖ для женщин более 110, для мужчин — 125 г/м² (ЕОК, ЕОГ 2004), ОТС ЛЖ более 0,45; эксцентрическая гипертрофия ЛЖ — увеличение ИММЛЖ, ОТС ЛЖ менее 0,45; концентрическое ремоделирование — ИММЛЖ менее 110 г/м², ОТС ЛЖ более 0,45 [15]. Для оценки диастолической функции ЛЖ исследовали трансмитральный диастолический поток: соотношение пика быстрого диастолического наполнения ЛЖ

(м/сек) к пика активного предсердного наполнения (м/сек) — E/A, время замедления пика быстрого наполнения (deceleration time) (ДТЕ, мс), время изоволюмического расслабления ЛЖ (ВИРЛЖ, мс). Признаками нарушения релаксации ЛЖ считали отношение E/A менее 1, ВИРЛЖ более 100 мс, ДТЕ более 220 мс (HFA-Echo-ESC) [16].

Статистическая обработка: результаты описания количественных признаков, имеющих нормальное или близкое к нормальному распределение, представлены в виде (M±σ), где M — выборочная средняя величина, σ — выборочное стандартное отклонение; при отличии выборочного распределения от нормального — в виде медианы и интерквартильного интервала (Me [Q1; Q3], где Me — медиана; Q1-1(25%) квартиль; Q3-3(75%) квартиль). При оценке значимости различий между двумя группами количественных показателей использовали 2 тип критерия Стьюдента для равных дисперсий и 3 тип для двухвыборочного теста с неравными дисперсиями. Оценку вероятности равенства дисперсий производили с помощью F-теста. Для выявления различий между группами по качественным признакам использовали критерий χ². Отношение шансов (OR) риска развития ФП рассчитано с помощью многофакторной логической регрессии. Критический уровень значимости принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение

Пациенты не различались по ИМТ, но окружность талии (ОТ) больше у больных с ФП (p=0,03). У пациентов с рецидивами ФП в сравнении со 2-й группой выявлены: гипертриглицеридемия (p=0,0007), снижение липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) (p=0,008); более высокий уровень суточной альбуминурии (80[45;125] мг/сут. с ФП и 34[22;45] без ФП, p=0,007); снижение СКФ (87,4 ± 29,4 мл/мин с ФП и 96,1 ± 28,1 без ФП, p=0,031); НОМА IRindex >2,77 у 68% пациентов с МС и ФП (1 группа) и 41% с МС без ФП (2 группа) (χ²=9,776, p=0,002) (таблица 1). В 1-й группе — большая дилатация левого предсердия (ЛП) (45,7 ± 3,9 мм с ФП и 43,6 ± 4,6 без ФП, p=0,004); у 95% женщин 1-й группы и 67% 2-й — увеличение индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) (χ²=14,1, p=0,0001). У пациентов с ФП и МС зафиксировали увеличение КДО и КСО ЛЖ, а также увеличение легочной гипертензии (увеличение СДЛА), на фоне снижения общей фракции выброса ЛЖ (таблица 2). Установлено преобладание КГМ ЛЖ (71% с ФП против 54% без ФП, p=0,018) и диастолической дисфункции ЛЖ у большинства пациентов с МС и ФП (таблица 2). Наличие тесной связи между ИМТ

и размерами ЛЖ, которые сохраняли свою достоверность даже с учетом поправок на возраст, пол и уровень АД, продемонстрировано в Framingham Heart Study [17]. Наиболее характерным сердечно-сосудистым проявлением ожирения является ГМЛЖ. Так, вероятность развития ГМЛЖ у лиц с нормальной массой тела составляет 5,5%, а у лиц с ожирением — 29,9%. По мере накопления жировой ткани, частота сердечных сокращений в покое растет, что связывают с сопутствующим увеличением активности симпатической системы. Жировая масса снабжается кровью хуже, однако васкуляризация жировой ткани интенсивна и при увеличении массы жировой ткани, объем кровотока может существенно увеличить общий объем циркулирующей крови. Повышение АД дополнительно увеличивает «постнагрузку» ЛЖ сердца. Таким образом, происходит повышение как «преднагрузки», так и «постнагрузки» на сердце с развитием и преобладанием концентрической гипертрофии миокарда ЛЖ с повышением его жесткости, то есть нарушением функции расслабления, и, соответственно, прогрессированием диастолической дисфункции [18]. Выявленное преимущественное увеличение ИММЛЖ у женщин с МС и ФП в нашей работе можно объяснить увеличением жировой массы, ассоциированной с полом. Выявляется и явное преобладание женщин с МС в проведенном исследовании, что соответствует данным статистики о половой распространенности МС в европейской популяции. Возможно, количественный вклад отдельных факторов риска в общий риск развития сердечно-сосудистых исходов у мужчин и женщин различается. В ряде исследований среди женщин с МС установлено преобладание лиц с повышением систолического артериального давления, повышенным содержанием в крови холестерина ЛПНП, высоким уровнем гликированного гемоглобина и плохим ответом на гиполипидемическую терапию [10]. К косвенным проявлениям эндотелиальной дисфункции, усугубляющим и, очевидно, значительно влияющим на ремоделирование миокарда, относится увеличение потери альбумина с мочой (МАУ): более высокий уровень альбуминурии за сутки выявлен у пациентов с МС и ФП (таблица 1), что свидетельствует об увеличении дисфункции эндотелия по мере прогрессирования углеводных нарушений при МС. У пациентов с МС установлено повышение ИР в сравнении с группой контроля (таблица 1). Предполагается воздействие гипергликемии и относительной гиперинсулинемии при ИР на структуру миокарда посредством влияния таких факторов, как свободные жирные кислоты, инсулиноподобный фактор роста, конечные продукты неферментативного гликозилирования, которые повышают симпатическую активность и, соответственно, вносят вклад в процесс ремоделирования миокарда [19]. После выявленных различий провели расчет факторов риска возникновения ФП при МС. Наряду с гемодинамическими предикторами, такими как дилатация ЛП (OR 5,13; 95%CI 2,24-11,7; $p=0,0001$); увеличение ИММЛЖ у женщин (OR 10,17 (95%CI 2,7-37,5; $p=0,00001$), выявлены и метаболические, а именно — снижение ЛПВП (OR 6,23; 95%CI 3,05-12,88; $p=0,0001$), гипертриглицеридемия (OR 4,21 (95%CI 2,12-8,3; $p=0,0001$), ИР (OR 2,75; 95%CI 4,4-5,36; $p=0,005$), альбуминурия (OR 2,51; 95%CI 1,23-5,13; $p=0,018$).

Таким образом, ГМЛЖ и диастолическая дисфункция, ассоциированные с ожирением (и МС), могут способствовать как ремоделированию ЛП, так и повышению риска развития ФП, как вследствие гемодинамических изменений (увеличение внутрисердечного давления и дилатация ЛП), так и вследствие метаболических нарушений. В результате создаются благоприятные условия для так называемого предсердного механического и электрического ремоделирования, следовательно, изменения скорости проведения импульса по предсердиям и укорочения эффективного рефрактерного периода ЛП — все это известные

факторы, приводящие к возникновению и рецидивированию ФП.

Выводы

Развитию ФП при МС наряду с гемодинамическими факторами риска, такими как дилатация левого предсердия и прогрессирование гипертрофии миокарда ЛЖ, способствуют и метаболические, а именно гипертриглицеридемия, снижение ЛПВП, увеличение ИР, прогрессирование поражения почек со снижением СКФ, увеличение ОТ. При подборе терапии для предупреждения рецидивов ФП при МС следует предусмотреть жесткий контроль АД, дислипидемии, коррекцию ИР.

ЛИТЕРАТУРА

1. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation – executive summary. *Eur Heart J* 2006; 27: 1979-2030.
2. Kannel WB., Abbott RD., Savage DD et al. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *New Engl. J. Med.* 1982; 306: 1018-1022.
3. Kannel WB., Benjamin EJ. Status of epidemiology of atrial fibrillation. *Med. Clin. North. Am.* 2008; 92 (1): 17-40.
4. Lip G., Varughese G. Diabetes mellitus and atrial fibrillation: perspectives on epidemiological and pathophysiological links. *International Journal of Cardiology* 2005; 105: 319-321.
5. Шестакова М.В., Брескина О.Ю. Инсулинорезистентность: патофизиология, клинические проявления, подходы к лечению. *Consilium medicum* 2002; том 10 (№4): 523-527.
6. Шестакова М. В., Бутрова С.А., Сухарева О.Ю. Метаболический синдром как предвестник развития сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний. *Терапевтический архив* 2007; 10: 5-8.
7. Coromilas J. Obesity and atrial fibrillation. Is one epidemic feeding the other? *JAMA* 2004; 292: 2519-2520.
8. Umetani K., Kodama Y., Nakamura T. et al. High prevalence of paroxysmal atrial fibrillation and/or atrial flutter in metabolic syndrome. *Circ. J.* 2007; 71: 252-255.
9. Nguyen JT., Benditt D. Atrial fibrillation susceptibility in metabolic syndrome: simply the sum of its parts? *Circulation* 2008; 117: 1249-1251.
10. Watanabe H., Tanabe N., Watanabe T. et al. Metabolic syndrome and risk of development of atrial fibrillation: the Niigata preventive medicine study. *Circulation* 2008; 117: 1255-1260.
11. Шурыгина В.Д., Шубик Ю.В. Нарушения ритма сердца при метаболическом синдроме. *Вестник аритмологии* 2008; 53: 56-63.
12. Чазова И. Е., Мычка В. Б. Метаболический синдром. М.: Media Medica 2004: 47-49.
13. Wallace T., Levy J., Matthews D. Use and Abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* 2004; 27: 1487-1495.
14. Шиллер Н., Осипов М. А. Клиническая эхокардиография. М.: Мир, 2005.
15. Ganau A., Devereux R., Roman MJ. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *Am. Coll. Cardiology* 1992; 19: 1550-1558.
16. Paulus WJ., Tschöpe C., Sanderson JE et al. How to diagnose diastolic heart failure? A consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 2539-2550.
17. Lauer MS, Anderson KM, Kannel WB, Levy D. The impact of obesity on left ventricular mass and geometry: the Framingham Heart Study. *JAMA* 1991; 266: 231-236.
18. Александров А. А., Кухаренко С. С. Миокардиальные проблемы ожирения. *Российский кардиологический журнал* 2006; 2: 11-17.
19. Taegtmeier H., McNulty P., Young ME. Adaptation and maladaptation of the heart in diabetes: part I; general concepts. *Circulation* 2002; 105: 1727-1733.