

Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số chỉ số siêu âm Doppler tim ở người bệnh đái tháo đường týp 2 có thừa cân hoặc béo phì

Nguyễn Thu Hiền¹, Nguyễn Oanh Oanh³, Đỗ Kim Bảng², Trần Ngọc Lan², Phạm Thị Hồng Thi²

¹ Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên

² Viện Tim mạch Việt Nam, Bệnh viện Bạch Mai

³ Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thu Hiền

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số chỉ số chức năng tim ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có thừa cân hoặc béo phì.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu mô tả, cắt ngang, và so sánh giữa 2 nhóm BN đái tháo đường (ĐTĐ) týp 2 có thừa cân hoặc béo phì (nhóm 2) và ĐTĐ týp 2 không thừa cân và béo phì (nhóm 1).

Kết quả: Tổng cộng 185 BN tham gia nghiên cứu có độ tuổi trung bình $57,37 \pm 13,91$; mức độ kiểm soát đường huyết kém ($10,74 \pm 2,77\%$). Tỷ lệ mắc các biến chứng về mắt và THA cao. BN ở nhóm 2 có nguy cơ bị THA cao hơn so với BN nhóm 1 ($p < 0,05$). Chỉ số E/e' tăng có ý nghĩa thống kê ở nhóm 2 so với nhóm 1 và giảm ở những BN ĐTĐ týp 2 có biến chứng võng mạc mắt. Bệnh nhân ĐTĐ týp 2 kèm THA có chỉ số E/A giảm hơn so với nhóm ĐTĐ týp 2 không bị THA ($p < 0,05$), chỉ số E/e' ở nhóm ĐTĐ týp 2 có THA cao hơn so với nhóm ĐTĐ týp 2 không bị THA ($p < 0,05$).

Kết luận: Chỉ số E/e' trong siêu âm tim là một trong những chỉ số đánh giá chức năng tâm trương của tim. Chỉ số này tăng có ý nghĩa thống kê ở nhóm 2 so với nhóm 1 và giảm ở những BN ĐTĐ týp 2 có biến chứng võng mạc mắt ($p < 0,05$). Bệnh nhân ĐTĐ týp 2 kèm THA có chỉ số E/A giảm hơn so với nhóm ĐTĐ týp 2 không bị THA ($p < 0,05$), chỉ

số E/e' ở nhóm ĐTĐ týp 2 có THA cao hơn so với nhóm ĐTĐ týp 2 không bị THA ($p < 0,05$).

Từ khóa: Siêu âm Doppler mô cơ tim; Đái tháo đường týp 2; Béo phì; Thừa cân.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) là bệnh có tốc độ phát triển nhanh trên thế giới, đặc điểm của bệnh là do thiếu hụt nội tiết insulin tuyệt đối hoặc tương đối, bệnh được đặc trưng bởi tình trạng tăng đường huyết cùng với các rối loạn chuyển hóa đường, đạm, mỡ, chất khoáng. Tăng đường huyết kéo dài gây nên những tổn thương, rối loạn chức năng, suy giảm các cơ quan trong cơ thể [1], [2]. Theo thống kê của tổ chức y tế thế giới năm 2014 có khoảng 422 triệu người được chẩn đoán bệnh đái tháo đường, tỷ lệ này tăng rất nhanh, dự báo năm 2040 sẽ có khoảng 693 triệu người trong độ tuổi 18 đến 99 tuổi bị đái tháo đường, riêng châu Âu con số này dự tính sẽ là khoảng 68,9 triệu người [7]. Bệnh ĐTĐ gây nhiều biến chứng nguy hiểm, đặc biệt trên tim mạch, đáng chú ý là suy tim. Suy tim trong bệnh này xảy ra do 2 nguyên nhân chính: (1) bệnh cơ tim do tổn thương trực tiếp bởi các rối loạn chuyển hóa ở mức độ tế bào cùng các tổn thương vi mạch, (2) bệnh mạch vành [3]. Bên cạnh ĐTĐ, béo phì cũng đã và đang trở thành thực trạng đáng báo động trong xã hội hiện đại, với những phát triển vượt bậc của công

nghe kỹ thuật số. Béo phì cũng gây ra những biến chứng nặng nề đến nhiều cơ quan trong cơ thể, đặc biệt trên tim mạch. Bởi vậy, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2 có thừa cân hoặc béo phì với mục tiêu:

- *Khảo sát đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và một số chỉ số chức năng tim ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có thừa cân hoặc béo phì.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

- 185 bệnh nhân ĐTĐ týp 2 chia thành 2 nhóm, đang điều trị tại khoa Nội tiết Bệnh viện Bạch Mai. Thời gian từ năm 2018 - 2021.

Trong đó: nhóm 1 gồm 87 bệnh nhân có chỉ số BMI bình thường.

Nhóm 2 gồm 98 bệnh nhân có thừa cân hoặc béo phì.

- Chẩn đoán ĐTĐ theo tiêu chuẩn của ADA (2015).

- Tiêu chuẩn xác định thừa cân béo phì cho khu vực Châu Á của WHO (2000) [2].

- Tiêu chuẩn đánh giá cho người bệnh ĐTĐ theo WHO (2002) và khuyến cáo của hội nội tiết đái tháo đường (2014).

- Chẩn đoán THA theo tiêu chuẩn Hội Tim mạch học Việt Nam 2016.

- Tiêu chuẩn đánh giá siêu âm tim theo Hội Siêu Âm Tim Hoa Kỳ - ASE 2016.

** Tiêu chuẩn loại trừ:*

- Bệnh nhân có các bệnh lý tim mạch thực tổn.
- Các bệnh lý nội khoa khác có ảnh hưởng đến chức năng của tim như: bệnh basedow, hội chứng cushing, lupus, xơ gan, xơ cứng bì...

- Bệnh ác tính.

- Bệnh nhân có các bệnh cấp tính kèm theo: nhiễm trùng nặng, tăng áp lực thẩm thấu...

- Bệnh nhân đang dùng thuốc ảnh hưởng đến việc đánh giá kết quả trên siêu âm Doppler tim.

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

- Phương pháp cắt ngang, mô tả và so sánh giữa 2 nhóm.

- Khám lâm sàng theo bệnh án nghiên cứu, khai thác tiền sử, thời gian phát hiện bệnh.

- Đo HA theo phương pháp Korokof bằng huyết áp kế đồng hồ của Nhật Bản.

- Đo cân nặng chiều cao và tính chỉ số BMI để chia thành từng nhóm nghiên cứu (NC).

- Xác định các biến chứng bằng khám lâm sàng, khám chuyên khoa mắt để đánh giá biến chứng ở mắt và làm các xét nghiệm cận lâm sàng và siêu âm Doppler tim để đánh giá chức năng tim cho bệnh nhân. Xác định chỉ số:

+ E: vận tốc tối đa sóng đổ đầy đầu tâm trương

+ A: vận tốc sóng đổ đầy cuối tâm trương.

+ e'1: tốc độ cao nhất đo được của sóng âm ở đầu thì tâm trương tại vách liên thất.

+ e'2: tốc độ cao nhất đo được của sóng âm ở đầu thì tâm trương đo tại thành bên thất trái

- Từ đó tính ra các chỉ số E/A, E/e'1, E/e'2.

* Cận lâm sàng.

- Công thức máu, sinh hóa máu (chức năng thận, biland mỡ máu, HbA1c, ...).

- Sử dụng máy siêu âm PHILIPS AFFINITY 50 G của Đức, siêu âm để đánh giá chức năng tim cho bệnh nhân.

* Xử lý số liệu bằng chương trình SPSS 16.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

Nghiên cứu có 185 bệnh nhân trong đó có nữ 52,4% cao hơn nam giới 47,6%. Tuổi trung bình: 57 tuổi.

Bảng 1. Đặc điểm BMI ở đối tượng nghiên cứu

BMI \ DTNC	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Nhóm
< 18.5	0	0	

BMI \ ĐTNC	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Nhóm
18,5 - 22,9	87	47	Nhóm 1
23 - 24,9	28	15,1	Nhóm 2
25 - 29,9	51	27,6	
≥ 30	19	10,3	
Tổng	185	100	

* ĐTNC: đối tượng nghiên cứu

Nhóm 1: chiếm 47% tổng số bệnh nhân nghiên cứu. Nhóm 2 có 97 bệnh nhân nghiên cứu: Tỷ lệ bệnh nhân thừa cân (15,1%), béo phì độ 1 (27,6%), béo phì độ 2 (10,3%).

Bảng 2. Đặc điểm HbA1c ở đối tượng nghiên cứu (ĐTNC)

HbA1c \ ĐTNC	Số lượng	Tỷ lệ (%)
< 6,4 (%)	8	4,4

Bảng 3. Đặc điểm HbA1c theo BMI ở bệnh nhân nghiên cứu

Đối tượng \ HbA1c	Nhóm 1		Nhóm 2		Tổng		P
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)	
< 6,5 (%)	4	2,2	4	2,2	8	4,4	p > 0,05
6,5 - 7,5 (%)	5	2,7	11	6,0	16	8,7	p > 0,05
> 7,5 (%)	78	42,6	81	44,3	159	86,9	p > 0,05
Tổng	87	47,5	96	52,5	183	100	

Trong 183 bệnh nhân được làm xét nghiệm HbA1c, tỷ lệ bệnh nhân đái tháo đường tít 2 thừa cân hoặc béo phì (nhóm 2) có HbA1c > 7,5% chiếm tỷ lệ cao: 44,3%, bệnh nhân ĐTĐ tít 2 không thừa cân béo phì (nhóm 1) có HbA1c ở mức kiểm soát kém cũng chiếm tỷ lệ cao 42,6%.

Bảng 4. Đặc điểm biến chứng mắt ở bệnh nhân nghiên cứu

Biến chứng mắt	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Võng mạc chưa tăng sinh	33	21,1
Võng mạc tăng sinh	11	7,0
Đục thủy tinh thể	54	34,6
Biến chứng khác	58	37,3
Tổng	156	100

HbA1c \ ĐTNC	Số lượng	Tỷ lệ (%)
6,5 - 7,5 (%)	16	8,7
> 7,5 (%)	159	86,9
Tổng	183	100
($\bar{X} \pm SD$)	10,74 ± 2,77	

Mức độ kiểm soát đường máu ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu tương đối kém (theo tiêu chuẩn đánh giá cho bệnh nhân đái tháo đường năm 2014 của ADA: HbA1c > 7,5% là kiểm soát đường huyết kém), tỷ lệ bệnh nhân có HbA1c > 7,5% chiếm tỷ lệ 86,9%. HbA1c trung bình là: 10,74%. Lý do, đặc thù nghiên cứu của chúng tôi là đối tượng đang nằm điều trị nội trú, không phải bệnh nhân điều trị ngoại trú. Bởi vậy, bệnh nhân vào viện thường vì lý do kiểm soát đường huyết kém hoặc mắc các biến chứng của bệnh ĐTĐ tít 2 như: suy thận, biến chứng mắt, tê bì tay chân, đau ngực, mắt nhìn mờ...

Trong tầm soát biến chứng mắt ở 156 bệnh nhân ĐTĐ týp 2 được đưa đi khám mắt chúng tôi thấy rằng: tỷ lệ biến chứng mắt giai đoạn võng mạc chưa tăng sinh 21,1% cao hơn biến chứng võng mạc giai đoạn tăng sinh (7,0%). Trong đó, bệnh nhân bị đục thủy tinh thể chiếm tỷ lệ cao 34,6%.

Nguyên nhân có thể do đặc điểm tuổi trung

bình của đối tượng nghiên cứu tương đối cao xấp xỉ 57 tuổi. Độ tuổi mà xu hướng tự nhiên thường hay mắc các bệnh lý về mắt, đặc biệt là đục thủy tinh thể. Theo nhiều y văn cũng nhận thấy ở bệnh nhân ĐTĐ có nguy cơ trẻ hóa khi mắc các bệnh về mắt như đục thủy tinh thể [2], [3].

Bảng 5. Đặc điểm biến chứng võng mạc mắt (BCVMM) ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có thừa cân hoặc béo phì

DTNC \ BCVMM	Nhóm 1		Nhóm 2		Tổng		P
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
VMCTS	16	48,5	17	51,5	33	100	p > 0,05
VMTS	6	54,5	5	45,5	11	100	p > 0,05
ĐTTT	28	51,9	26	48,1	54	100	p > 0,05

* BCVMM: biến chứng võng mạc mắt. VMCTS: võng mạc chưa tăng sinh.

* VMTS: võng mạc tăng sinh, ĐTTT: đục thủy tinh thể.

Nhận xét: không có sự khác biệt về biến chứng võng mạc mắt ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có thừa cân hoặc béo phì (nhóm 2) so với bệnh nhân ĐTĐ týp 2 không có thừa cân và béo phì (nhóm 1).

Bảng 6. Tỷ lệ bệnh nhân THA ở đối tượng nghiên cứu

THA	Số lượng	Tỷ lệ (%)
Không bị THA	91	49,2
Có bị THA	94	50,8
Tổng	185	100

Trong 185 đối tượng nghiên cứu, tỷ lệ bệnh nhân mắc bệnh tăng huyết áp (THA) là 50,8%, xấp xỉ với tỷ lệ bệnh nhân không bị THA 49,2%.

Bảng 7. Mối liên quan giữa béo phì và THA ở bệnh nhân ĐTĐ týp 2

DTNC \ THA	Nhóm 1		Nhóm 2		Tổng		P
	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	Số lượng	Tỷ lệ %	
KTHA	52	57,1	39	42,9	91	100	p < 0,05
THA	35	37,2	59	62,8	94	100	p < 0,05

Ở đối tượng bệnh nhân không bị THA tỷ lệ bệnh nhân ĐTĐ týp 2 không thừa cân béo phì (KTCBP-nhóm 1) chiếm tỷ lệ 57,2% cao hơn so với bệnh nhân ĐTĐ týp 2 có thừa cân hoặc béo phì (nhóm 2). Bệnh nhân bị THA tỷ lệ bệnh nhân ĐTĐ týp 2 có thừa cân hoặc béo phì (nhóm 2) cao hơn số bệnh nhân ĐTĐ týp 2 không thừa

cân và béo phì (nhóm 1). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Kết quả chúng tôi phù hợp với kết quả của tác giả Ndumele Chiadi E năm 2016, khi nghiên cứu 13.730 bệnh nhân béo phì trong vòng 23 năm, tác giả thấy: bệnh nhân béo phì có nguy cơ cao bị bệnh THA và đái tháo đường [11].

Bảng 8. Đặc điểm một số chỉ số siêu âm tim (E/A, E/e' VLT, E/e' TB) ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 có thừa cân hoặc béo phì

* E/e' VLT = E/e' ₁; E/e' TB = E/e' ₂ (VLT: vách liên thất, TB: thành bên)

CS \ ĐTNC	Nhóm 1	Nhóm 2	p
E/A	0,79 ± 0,3	0,83 ± 0,37	p > 0,05
E/e' ₁	9,73 ± 2,65	11,63 ± 3,45	p < 0,05
E/e' ₂	7,29 ± 2,62	8,78 ± 3,07	p < 0,05

Chỉ số siêu âm tim E/e' ₁, E/e' ₂ có sự khác nhau giữa nhóm bệnh ĐTD týp 2 có thừa cân hoặc béo phì (nhóm 2) với nhóm bệnh nhân ĐTD týp 2 không thừa cân và béo phì (nhóm 1), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê. Chỉ số E/e' là 1 trong những chỉ số đánh giá chức năng tâm trương thất trái được áp dụng gần đây. Trong nhóm nghiên cứu tỷ lệ này có xu hướng tăng lên ở đối tượng ĐTD týp 2 có thừa cân, béo phì. Điều này cho thấy gián tiếp chức năng tâm trương có xu hướng giảm ở bệnh nhân ĐTD týp 2 có thừa cân hoặc béo phì. Điều

này phù hợp với nghiên cứu của các tác giả Nguyễn Thị Kim Thủy và Nguyễn Trung Kiên nhận thấy ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 đặc biệt ĐTD týp 2 có thừa cân - béo phì có suy tim tâm trương cao hơn so với bệnh nhân ĐTD týp 2 có BMI bình thường [4], [5]. Crisotomo và Herszkovicz cũng nhận thấy qua siêu âm đánh giá bệnh nhân béo phì, các tác giả cũng đi đến kết luận: bệnh nhân béo phì làm thay đổi kích thước các buồng tim, các thành tim dày lên và làm suy chức năng tâm trương [8], [9], [10].

Bảng 9. Mối liên quan của 1 số chỉ số siêu âm tim với THA ở đối tượng nghiên cứu.

CS \ ĐTD + THA	ĐTD týp 2 KTHA	ĐTD týp 2 THA	p
E/A	0,96 ± 0,4	0,67 ± 0,17	p < 0,05
E/e' ₁	9,87 ± 2,94	11,57 ± 3,3	p < 0,05
E/e' ₂	7,38 ± 2,52	8,78 ± 3,19	p < 0,05

Bệnh nhân ĐTD týp 2 bị THA chỉ số E/A giảm hơn so với bệnh nhân ĐTD týp 2 không bị THA. Chỉ số E/e' ₁, E/e' ₂ ở bệnh nhân ĐTD týp 2 bị THA cao hơn so với bệnh nhân ĐTD týp 2 không bị THA. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Kết quả của chúng tôi cũng tương tự như kết quả của các tác giả Wilson Nadruz và Mureddu cũng nhận thấy ở bệnh nhân THA tỷ lệ suy tim tâm trương cao hơn so với bệnh nhân không bị THA [6], [12].

Bảng 10. Đặc điểm chỉ số siêu âm tim E/A ở bệnh nhân ĐTD týp 2 có biến chứng võng mạc mắt (giai đoạn tổn thương bệnh võng mạc chưa tăng sinh - VMCTS)

CSSA \ ĐTD + BC mắt	ĐTD + KVMCTS	ĐTD + VMCTS	p
E/A	0,83 ± 0,3	0,71 ± 0,17	p < 0,05

* KVMCTS: bệnh nhân không bị biến chứng võng mạc.

Ở nhóm bệnh nhân có biến chứng mắt giai đoạn võng mạc chưa tăng sinh chỉ số siêu âm E/A giảm so với nhóm chưa có biến chứng võng mạc mắt, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 185 đối tượng ĐTĐ tít 2: tuổi trung bình 57 tuổi, nữ chiếm 52,4%, nam chiếm 47,6%, chia thành 2 nhóm đái tháo đường tít 2 có thừa cân hoặc béo phì và đái tháo đường tít 2 không thừa cân và béo phì, chúng tôi nhận thấy:

- Bệnh nhân ĐTĐ tít 2 bị thừa cân hoặc béo phì

có tỷ lệ bị THA cao hơn so với bệnh nhân ĐTĐ tít 2 không bị thừa cân và béo phì.

- Chỉ số E/e' VLT và E/e' TB thất trái tăng ở nhóm ĐTĐ tít 2 có thừa cân – béo phì so với nhóm ĐTĐ tít 2 không thừa cân – béo phì ($11,63 \pm 3,45$; $8,78 \pm 3,07$ so với $9,73 \pm 2,65$; $7,29 \pm 2,62$. $p < 0,05$).

- Bệnh nhân ĐTĐ tít 2 có biến chứng võng mạc mắt (giai đoạn võng mạc chưa tăng sinh), chỉ số E/A: $0,71 \pm 0,17$ giảm so với bệnh nhân chưa có biến chứng võng mạc mắt (E/A: $0,83 \pm 0,3$), $p < 0,05$.

- Bệnh nhân ĐTĐ tít 2 kèm THA có chỉ số E/A giảm và E/e' tăng so với nhóm ĐTĐ tít 2 không bị THA ($0,67 \pm 0,17$ so với $0,96 \pm 0,4$. $p < 0,05$) và ($11,57 \pm 3,3$ so với $9,87 \pm 2,94$. $p < 0,05$).

SUMMARY

Clinical, Paraclinical Features and Some Indexes of Tissue Doppler Imaging in Patents with Type 2 Diabetes Being Overweight or Obese

Objectives: To investigate clinical, paraclinical features and cardiac function index in patients with type 2 diabetes (T2D) being overweight or obese.

Subjects and methods: A cross-sectional, descriptive study with a comparison between two groups, that is, T2D patients with overweight or obesity (Group 2) and non-obese T2D patients (Group 1).

Results: A total of 185 T2D patients were enrolled in the study with mean age of 57.37 ± 13.91 years. Poor control of blood glucose (10.74 ± 2.77) causes a higher rate of ocular complications and hypertension. Particularly, group 2 was more likely to get higher blood pressure than group 1. E/e' index tended to increase statistically significantly in group 2 as compared to group 1 and decrease in the group of complicated diabetic retinopathy. E/A ratio was significantly lower in T2D patients with hypertension than in those with non-hypertension. By contrast, the E/e' index in the former group was statistically significantly lower than in the latter group, with statistically significant difference.

Conclusion: Echocardiographic index E/e' is one of the indicators to assess the diastolic function. This index tends to increase statistically significantly in group 2 as compared to group 1 and decrease in the group of complicated diabetic retinopathy. E/A ratio was significantly lower in T2D patients with hypertension than in those with non-hypertension. By contrast, the E/e' index in the former group is statistically significantly lower than that in the latter group. There was statistically significant difference.

Keywords: Tissue Doppler Imaging; Type 2 Diabetes; Obese; Overweight.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Thị Minh Thìn (2008). Bệnh đái tháo đường, Trong: *Bệnh học nội khoa tập 2*, Nhà xuất bản quân đội nhân dân, Hà Nội: 163-184.
2. Thái Hồng Quang (2012). *Thực hành lâm sàng bệnh đái tháo đường*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. Nguyễn Hải Thủy (2009). *Bệnh tim mạch học trong đái tháo đường*, Nhà xuất bản Đại học Huế, Huế.
4. Nguyễn Thị Kim Thủy (2004). *Nghiên cứu rối loạn chức năng thất trái ở bệnh nhân nam đái tháo đường týp 2 bằng siêu âm doppler*, Luận án tiến sĩ y học, Học viện Quân y.
5. Nguyễn Trung Kiên (2008). *Nghiên cứu hình thái, chức năng thất trái ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 và rối loạn dung nạp glucose máu bằng siêu âm Doppler tim*, Luận án tiến sĩ y học, Học viện Quân y.
6. Wilson Nadruz. et al (2017). Diastolic dysfunction and hypertension, *Med Clin N Am*, 101(1): 7-17.
7. Nguyen Thuy Khue (2015). Diabetes in Vietnam, *Annals of Global Health*, 81(6): 870-873.
8. Crisotomo L.L., Araujo L.M., Camara E. et al (2001). Left ventricular mass and function in young obese women, *Int J Obese Relat Metab Diord*, 25: 233-238.
9. Herszkovicz N., Barbato A., Salvi W. et al (2001). Contribution of Doppler echocardiography to the evaluation of systolic and diastolic function of obese women versus a control group, *Arq Bras Cardiol*, 76: 189-196.
10. Zoppini G., Bonapace S., Bergamini C. et al (2016). Evidence of left atrial remodeling and left ventricular diastolic dysfunction in type 2 diabetes mellitus with preserved systolic function, *Nutrition, Metabolism and cardiovascular Diseases*, 26(11): 1026-1032.
11. Ndumele C.E., Matsushita K., Lazo M. et al (2016). Obesity and subtypes of incident cardiovascular disease, *Journal of the American Heart Association*, 28: 5-8.
12. Mureddu G.F., De Simone G., Greco G. et al (1997). Left ventricular filling in arterial hypertension. Influence of obesity and hemodynamic and structural confounders, *Hypertension*, 29(2): 544-550.