

АССОЦИАЦИЯ ИЗМЕНЕНИЙ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ С ПРОФИЛЕМ ФАКТОРОВ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ

Парве С.Д., Синеглазова А.В.

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра поликлинической терапии и общей врачебной практики, Казань, e-mail: drswapnilparve@gmail.com.

Целью исследования было определить изменения и взаимосвязь показателей гемодинамики у пациентов молодого возраста с учетом факторов кардиометаболического риска. На базе консультативно-диагностического центра Авиастроительного района г. Казани обследованы 109 пациентов: 57 мужчин (52,3%) и 52 женщины (47,7%) в возрасте 25–44 лет (Ме 36,1 [32,6–39,2] года) без кардиометаболических заболеваний. Дизайн исследования – «случай – контроль» по критерию наличия конституционального ожирения. Оценены параметры кардиометаболического риска с его расчетом и оценкой с учетом стадии по шкале Cardiometabolic Disease Staging. Эхокардиография проводилась на аппарате Mindray DC-8 в М- и В-режимах с оценкой гемодинамических параметров. Статистическая обработка осуществлена в программе IBM SPSS Statistics 26. У лиц молодого возраста без кардиометаболических заболеваний установлена прямая взаимосвязь объемов левого предсердия и левого желудочка с нарастанием артериального давления, индекса массы тела, параметров оценки абдоминального ожирения, выраженности дислипидемии, дисгликемии. Показана обратная корреляция показателей факторов кардиометаболического риска с фракцией выброса левого желудочка. Лица с большим числом кардиометаболических факторов риска имели достоверно более высокие значения объема левого предсердия, конечного систолического и диастолического объемов и более низкий показатель фракции выброса.

Ключевые слова: гемодинамические показатели, ожирение, артериальная гипертензия, факторы риска, кардиометаболический риск.

ASSOCIATION BETWEEN HEMODYNAMIC PARAMETERS AND PROFILE OF CARDIOMETABOLIC RISK FACTORS IN YOUNG AGED PEOPLE

Parve S.D., Sineglazova A.V.

Federal State Financed Educational Institution of Higher Education (FSFEI HE) "Kazan State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Department of Primary Care and General Practice, Kazan, e-mail: drswapnilparve@gmail.com.

Determine the changes and the relationship of hemodynamic parameters in young aged patients with cardiometabolic risk factors. We evaluated 109 patients, including 57 males (52.3%) and 52 females (47.7%) aged 25–44 years (Ме 32.6 [32.6–36.9] years) without cardiometabolic diseases at consultative-diagnostic center of aviastroytelnyi district of Kazan. This was a case-control study based on the presence of constitutional obesity. We assessed parameters of cardiometabolic risk with their calculation and estimation in accordance with Cardiometabolic Disease Staging system. Echocardiography was performed using Mindray DC-8 machine in M- and B-modes and hemodynamic parameters were estimated. Statistical processing was performed in IBM SPSS Statistics 26. In young people without cardiometabolic diseases, a direct relationship was established between the volumes of the left atrium and left ventricle with increased blood pressure, body mass index, parameters for assessing abdominal obesity, the severity of dyslipidemia, and dysglycemia. An inverse correlation of cardiometabolic risk factors with left ventricular ejection fraction was also revealed. Individuals with a higher number of cardiometabolic risk factors had significantly higher values of left atrial volume, end-systolic and diastolic volumes and lower ejection fraction.

Keywords: hemodynamic parameters, obesity, arterial hypertension, risk factors, cardiometabolic risk.

Лидирующие причины смерти, имеющие высокую социально-экономическую значимость для всего мирового сообщества, такие как болезни системы кровообращения [1], на сегодняшний день рассматриваются как исходы атеросклеротически-ишемических, гемодинамически-миокардиальных и электрофизиологических процессов [2]. Изменение

гемодинамики может быть одним из начальных этапов развития сердечно-сосудистой патологии [3, 4, 5]. Современная концепция патогенеза кардиометаболических заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет 2-го типа, предполагает активную и непосредственную роль метаболических факторов риска и таких метаболических изменений, как дислипидемия, нарушения углеводного обмена, ожирение [6]. Большинство исследований изменений гемодинамических показателей были проведены у лиц с уже имеющимися кардиометаболическими заболеваниями [3, 4, 5]. Однако современные подходы к их профилактике [2], нацеленные на раннее выявление функциональных отклонений, диктуют необходимость расширения понимания изменений гемодинамики во взаимосвязи с начальными дисметаболическими процессами с целью разработки мероприятий премордиальной профилактики с акцентом на лиц молодого возраста.

Цель исследования: определить изменения и взаимосвязь показателей гемодинамики у пациентов молодого возраста с учетом факторов кардиометаболического риска.

Материалы и методы исследования

В период с августа 2021 г. по январь 2022 г. на базе КДЦ Авиастроительного района г. Казани обследованы 109 пациентов: 57 мужчин (52,3%) и 52 женщины (47,7%) в возрасте 25–44 лет (Ме 36,1 [32,6–39,2] года).

Проведено сплошное поперечное исследование по типу «случай – контроль» с разделением на группы по критерию наличия конституционального ожирения. Критерии включения в исследование: возраст 25–44 лет; наличие информированного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения из исследования: психические заболевания, затрудняющие контакт; отказ от участия в исследовании; наличие верифицированных кардиометаболических заболеваний (сахарного диабета, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий); антифосфолипидный синдром и аутоиммунные воспалительные заболевания; наличие верифицированной онкопатологии на момент обследования; сопутствующие заболевания или состояния в стадии декомпенсации функции органов и/или систем (почек, печени, сердечно-сосудистой и дыхательной систем); острые инфекционные заболевания; заболевания эндокринной системы с нарушениями функции гипофиза, надпочечников, щитовидной железы и иные заболевания и состояния, являющиеся вторичной причиной ожирения; имплантированные медицинские устройства, включая электрокардиостимулятор; наличие в теле силиконовых имплантов, металлических протезов и конструкций; беременность и лактация.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России.

Протокол исследования включал развернутый осмотр пациентов с анализом жалоб, анамнеза, медицинской документации. Были проведены антропометрия, определение композиционного состава тела с использованием биоимпедансометрии (TANITA BC-601). Лабораторное обследование включало исследования, направленные на изучение показателей липидного обмена (таких как общий холестерин, триглицериды (ТГ), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП)), углеводного обмена (глюкозы плазмы натощак (ГПН), инсулина).

Оценивались параметры кардиометаболического риска (КМР), прогнозируемого риска развития сахарного диабета (СД) 2-го типа и риска развития сердечно-сосудистых событий с его расчетом и оценкой по рекомендациям Е.В. Шляхто с соавторами с учетом стадии по шкале Cardiometabolic Disease Staging CMDS [7, 8] с модификацией [9]. Кардиометаболическими факторами риска (КМФР) считались: абдоминальное ожирение (АО), установленное у мужчин при окружности талии ≥ 94 см и/или при соотношении окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ) $> 0,9$; у женщин – при ОТ ≥ 80 см и/или при соотношении ОТ/ОБ $> 0,85$; повышенное артериальное давление (АД) $\geq 130/85$ мм рт. ст., избыток массы тела (ИзМТ) $\geq 25,0$ кг/м², общее ожирение $\geq 30,0$ кг/м², пониженный уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) $< 1,0$ ммоль/л (муж.) и $< 1,3$ ммоль/л (жен), гипертриглицеридемия (гипертриглицеридемия) $\geq 1,7$ ммоль/л, нарушение углеводного обмена (НУО), выявленное по уровню натощаковой глюкозы $\geq 6,1$ ммоль/л; повышенный индекс инсулинерезистентности (HOMA-IR) более 2,52; повышенный индекс висцерального ожирения (ИВО) в соответствии с возрастом, повышение С-реактивного белка (СРБ) > 3 мг/л.

Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась на аппарате Mindray DC-8 в М- и В-режимах с оценкой гемодинамических параметров: конечного диастолического объема (КДО), конечного систолического объема (КСО), фракции выброса (ФВ), ударного объема (УО), минутного объема крови (МОК) [10].

Данные статистически обработаны в программе IBM SPSS Statistics 23. При анализе установлено неправильное распределение, в связи с чем использованы методы непараметрического анализа. Количественные показатели описаны при помощи значений медианы и межквартильного интервала – Me [25%;75%]. При сравнении независимых признаков применялись U-критерий Манна–Уитни (при попарном сравнении выборок) и критерий Краскела–Уоллиса (для сравнения трех выборок). Качественные показатели описаны в виде абсолютных чисел и их процентных долей, анализировались с применением критериев χ^2 Пирсона и Фишера. Проведен непараметрический корреляционный анализ по Спирмену. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ результатов эхокардиографических и расчетных гемодинамических показателей установил, что все изучаемые нами параметры в общей когорте укладывались в референсные значения.

При наборе больных пациенты исходно по принципу «случай – контроль» формировались в две группы с учетом наличия/отсутствия конституционального ожирения. В связи с этим частота такого фактора риска, как индекс массы тела >25 кг/м², в общей когорте включенных в исследование пациентов составила 58,7% (n=64). Остальные факторы риска были диагностированы со следующей частотой: наиболее часто определялось абдоминальное ожирение – 51,4% (n=56), ненамного реже – повышенное артериальное давление $\geq 130/85$ мм рт. ст. – 40,4% (n=44). Из нарушений липидного обмена чаще наблюдалось снижение ХС-ЛПВП – 35,8% (n=39), чем гипертриглицеридемия, – 17,4% (n=19). Инсулинерезистентность по индексу HOMA-IR установлена у каждого шестого обследованного (n=17; 15,6%). Нарушенная гликемия натощак (НГН) диагностирована у одного пациента (n=1; 0,92%). Обращает на себя внимание, что пятая часть обследованных имели повышение уровня СРБ (n=23; 21,1%). Повышение индекса висцерального ожирения установлено у 17,4% лиц (n=19). Таким образом, в сформированной выборке лиц молодого возраста наблюдалась высокая частота факторов кардиометаболического риска, что позволило нам провести полноценный анализ их взаимосвязи с гемодинамическими параметрами (табл. 1).

Таблица 1

Взаимосвязь показателей гемодинамики с факторами кардиометаболического риска

		ЛП, объем	КДР	КДО	КСР	КСО	ФВ	УО	МОК
ИМТ, кг/м ²	r _s	0,354	0,406	0,560	0,207	0,584	-0,454	0,343	0,262
	p	0,001	0,000	0,000	0,052	0,000	0,000	0,001	0,020
ОТ, см	r _s	0,342	0,463	0,604	0,231	0,601	-0,420	0,413	0,278
	p	0,001	0,000	0,000	0,030	0,000	0,000	0,000	0,014
ОТкОБ	r _s	0,289	0,427	0,509	0,224	0,458	-0,239	0,380	0,211
	p	0,006	0,000	0,000	0,035	0,000	0,022	0,000	0,063
ИВО	r _s	0,17	0,359	0,299	0,046	0,272	-0,234	0,144	0,14
	p	0,115	0,000	0,005	0,675	0,011	0,028	0,181	0,233
HOMA-IR	r _s	0,213	0,118	0,399	0,08	0,349	-0,171	0,33	0,198
	p	0,05	0,27	0,000	0,472	0,001	0,116	0,002	0,096
СРБ,	r _s	0,114	0,123	0,27	0,049	0,287	-0,210	0,174	0,191

МГ/л	p	0,283	0,231	0,01	0,646	0,006	0,045	0,098	0,094
ТГ, ммоль/л	r _s	0,173	0,302	0,321	0,044	0,298	-0,199	0,186	0,197
	p	0,101	0,003	0,002	0,68	0,004	0,057	0,076	0,084
ХС-ЛПВП, ммоль/л	r _s	-0,102	-0,268	-0,099	0,116	-0,049	0,094	-0,085	0,09
	p	0,335	0,008	0,352	0,278	0,643	0,374	0,418	0,431
САД, мм рт. ст.	r _s	0,238	0,305	0,431	0,156	0,402	-0,269	0,346	0,17
	p	0,023	0,002	0,000	0,144	0,000	0,010	0,001	0,138
ДАД, мм рт. ст.	r _s	0,273	0,262	0,422	0,186	0,427	-0,331	0,297	0,296
	p	0,009	0,01	0,000	0,081	0,000	0,001	0,004	0,008
Кол-во КМФР	r _s	0,207	0,246	0,35	0,052	0,329	-0,275	0,214	0,139
	p	0,049	0,016	0,001	0,626	0,001	0,008	0,041	0,224

Примечание: r_s – коэффициент корреляции; p – уровень достоверности

Несмотря на то что, как мы писали раньше, отклонений показателей гемодинамики от нормальных значений во всей группе больных выявлено не было, при корреляционном анализе установлена тесная прямая связь увеличения значений конечных систолического и диастолического объемов с возрастанием уровней практически всех кардиометаболических показателей. При этом наиболее тесная корреляция отмечена с критериями конституционального и абдоминального ожирения. Несколько меньшей силы взаимосвязь показана для систолического и диастолического артериального давления. Показательно, что как КДО, так и КСО прямо коррелировали с нарастанием инсулинерезистентности и дислипидемии, а также СРБ. Наряду с увеличением объемов левого желудочка при увеличении ИМТ, показателей абдоминального ожирения, инсулинерезистентности и артериального давления возрастал объем левого предсердия. При этом ФВ снижалась одновременно как с увеличением показателей ожирения, так и с повышением АД и уровня СРБ. Обращает на себя внимание тот факт, что увеличение внутрисердечных объемов прямо, а показатель фракции выброса – обратно коррелируют с возрастанием числа факторов кардиометаболического риска у одного пациента, что может обуславливать эффект «взаимного отягощения» факторов риска.

С целью систематизации пациентов для дальнейшего анализа на следующем этапе работы был рассчитан уровень кардиометаболического риска и проведено распределение пациентов на три группы. Низкий риск имели только 17 обследованных (15,6%). Большая часть молодых людей имели средний (n=57; 52,3%) или высокий КМР (n=35; 32,1%). Сравнение частоты факторов риска у лиц с учетом КМР представлено в таблице 2.

Таблица 2

Профиль факторов риска у молодых лиц с различным статусом кардиометаболического риска

ФР	КМР	Низкий риск (n=17)		Средний риск (n=57)		Высокий риск (n=35)		p _{1,2}	p _{2,3}	p _{1,3}			
		1		2		3							
		n	%	n	%	n	%						
ИМТ>25 кг/м²	3	17,6	30	52,63	31	88,57	0,029	0,000	0,000				
АО	3	17,6	25	43,9	28	80	0,050	0,001	0,000				
АД ≥130/85 мм рт. ст.	1	5,9	21	36,8	22	62,9	0,014	0,015	0,000				
Повышенный ИВО	0	0	4	7,0	15	42,9	0,257	0,000	0,001				
HOMA-IR>2,52	1	5,9	6	10,5	10	28,6	0,515	0,028	0,048				
НГН (предиабет)	0	0	0	0	1	2,9	–	0,202	0,66				
СРБ >3 мг/л	2	11,8	10	17,5	11	31,4	0,570	0,123	0,125				
Гипертриглицеридемия	0	0	4	7,0	15	42,9	0,261	0,000	0,001				
Снижение ХС-ЛПВП	0	0	21	36,8	18	51,4	0,003	0,169	0,000				
Число КМФР ≥4	0	0	7	12,4	20	57,2	0,143	0,003	0,001				

Примечание: n – количество лиц, у которых выявлен признак; % – частота выявления признака; p – уровень достоверности по χ² Пирсона или Фишера

С нарастанием кардиометаболического риска происходит достоверное увеличение частоты встречаемости повышенного индекса массы тела, абдоминального ожирения, повышенного артериального давления, а также дислипидемии и инсулинорезистентности. Возрастает и число одновременно присутствующих факторов риска: каждый пятый обследованный со средним КМР и каждый второй с высоким КМР имели сочетание четырех и более факторов риска. Это еще раз подчеркивает тот факт, что необходима интегральная оценка кардиометаболического статуса с учетом выраженности и сочетания факторов риска.

При сопоставлении параметров внутрисердечной гемодинамики установлено, что пациенты с высоким кардиометаболическим риском имели более высокие показатели объема левого предсердия, КДО и КСО и более низкие значения ФВ, чем лица с низким кардиометаболическим риском (табл. 3).

Таблица 3

Средние показатели внутрисердечной гемодинамики
при различном кардиометаболическом риске

Показатель	Низкий КМР (n=17)	Средний КМР (n=57)	Высокий КМР (n=35)	p _{1,2}	p _{2,3}	p _{1,3}	p _{kw}
	1	2	3				
	Ме [25–75%]	Ме [25–75%]	Ме [25–75%]				
Объем ЛП (мл)	45,00 [45,00–46,50]	46,00 [45,00–47,00]	47,00 [46,00–49,00]	0,238	0,114	0,013	0,05
КДО (мл)	78,00 [71,00–78,00]	78,00 [70,50–80,50]	79,00 [78,00–81,00]	0,013	0,186	0,001	0,003
КСО (мл)	26,52 [24,85–28,86]	29,64 [26,71–31,80]	30,42 [29,23–32,04]	0,004	0,299	0,000	0,001
УО (мл)	48,10 [46,15–49,92]	47,58 [45,07–50,70]	48,36 [47,40–50,46]	0,264	0,456	0,131	0,293
ФВ (%)	65,00 [63,00–65,60]	61,00 [60,00–64,85]	61,00 [60,35–62,65]	0,007	0,386	0,001	0,004
МОК (мл/мин)	3689,34 [3390,66– 4056,00]	3556,80 [3072,42– 4196,46]	3638,92 [3235,44– 4219,27]	0,807	0,639	0,948	0,893

Примечание: n – количество лиц, у которых выявлен признак; Ме – медиана; [25 – 75 %] – интерквартильный размах; p_{1,2} – уровень достоверности между низким (1) и средним (2) КМР по U-критерию Манна–Уитни; p_{2,3} – уровень достоверности между средним (2) и высоким (3) КМР по U-критерию Манна–Уитни; p_{1,3} – уровень достоверности между низким (1) и высоким (3) КМР по U-критерию Манна–Уитни; p_{kw} – уровень достоверности между сравниваемыми группами по критерию Краскела–Уоллиса.

Хорошо известно, что конечный диастолический объем характеризует объем крови, находящейся в левом желудочке в конце диастолы, а соответственно конечный систолический объем – объем крови, который остается в левом желудочке в конце систолы, и соответственно их одновременное увеличение наряду с увеличением уровня артериального давления способствуют функциональной перегрузке левых отделов сердца у пациентов с факторами кардиометаболического риска [4, 11, 12]. При этом, согласно нашим данным, повышение кардиометаболического риска, ассоциированное с накоплением числа и выраженности метаболических изменений, связано с более высокими значениями гемодинамических параметров, хотя и находящимися в пределах общепринятых норм. Сохраняющаяся также в пределах нормальных значений фракция выброса левого желудочка в обследованной нами группе лиц молодого возраста свидетельствует об эффективной работе компенсаторных механизмов. Тем не менее, полученные данные о более низких ее значениях при увеличении кардиометаболической нагрузки свидетельствуют в пользу негативного влияния метаболических изменений, а также о необходимости коррекции кардиометаболических нарушений для предотвращения срыва компенсаторных механизмов и развития

патологического необратимого ремоделирования миокарда. Полученные нами результаты согласуются с моделью развития кардиометаболических заболеваний [2] и свидетельствуют о значимости целенаправленной модификации факторов кардиометаболического риска на этапе премордиальной профилактики в молодом возрасте.

Заключение. У лиц молодого возраста без кардиометаболических заболеваний установлена прямая взаимосвязь объема левого предсердия, конечного систолического и диастолического объемов левого желудочка с повышением массы тела, окружности талии, артериального давления, нарастанием параметров дислипидемии и дисгликемии. Установлена негативная ассоциация факторов кардиометаболического риска с фракцией выброса левого желудочка. Лица с высоким кардиометаболическим риском, имевшие большее число факторов риска и ассоциированных с ожирением состояний, имели достоверно более высокие значения объема левого предсердия, конечного систолического и диастолического объемов левого желудочка и более низкий показатель фракции выброса.

Список литературы

1. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020. vol. 396. no. 10258. P. 1204-1222. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
2. Mechanick J.I., Farkouh M.E., Newman J.D., Garvey W.T. Cardiometabolic-based chronic disease, addressing knowledge and clinical practice gaps. *Journal of the American College of Cardiology.* 2020. vol. 75. no. 5. P. 539-555. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.11.046.
3. Verbrugge F.H., Guazzi M., Testani J.M., Borlaug B.A. Altered hemodynamics and end-organ damage in heart failure. *Circulation.* 2020. vol. 142. no. 10. P. 998–1012. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.045409.
4. Sironi A.M., Pingitore A., Ghione S., De Marchi D., Scattini B., Positano V., Muscelli E., Ciociaro D., Lombardi M., Ferrannini E., Gastaldelli A. Early hypertension is associated with reduced regional cardiac function, insulin resistance, epicardial, and visceral fat. *Hypertension.* 2008. vol. 51. no. 2. P. 282-288. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.098640.
5. Cavalcante J.L., Tamarappoo B.K., Hachamovitch R., Kwon D.H., Alraies M.C., Halliburton S., Schoenhagen P., Dey D., Berman D.S., Marwick T.H. Association of epicardial fat, hypertension, subclinical coronary artery disease, and metabolic syndrome with left ventricular diastolic dysfunction. *The American Journal of Cardiology.* 2012. vol. 110. no. 12. P. 1793-1798. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.07.045.

6. Mechanick J.I., Farkouh M.E., Newman J.D., Garvey W.T. Cardiometabolic-based chronic disease, adiposity and dysglycemia drivers. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020. vol. 75. no. 5. P. 525-538. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.11.044.
7. Guo F., Garvey W.T. Development of a weighted cardiometabolic disease staging (CMDS) system for the prediction of future diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015. vol. 100. no. 10. P. 3871-3877. DOI: 10.1210/jc.2015-2691.
8. Guo F., Moellering D.R., Garvey W.T. The progression of cardiometabolic disease: validation of a new cardiometabolic disease staging system applicable to obesity. *Obesity*. 2014. vol. 22. no. 1. P. 110-118. DOI: 10.1002/oby.20585.
9. Шляхто Е.В., Недогода С.В., Конради А.О., Баранова Е.И., Фомин В.В., Верткин А.Л., Чумакова Г.А. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению // Российский кардиологический журнал. 2016. Т. 132. № 4. С. 7–13. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-4-7-13.
10. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L., Flachskampf F.A., Foster E., Goldstein S.A., Kuznetsova T., Lancellotti P., Muraru D., Picard M.H., Rietzschel E.R., Rudski L., Spencer K.T., Tsang W., Voigt J-U. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the american society of echocardiography and the european association of cardiovascular imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015. vol. 28. no. 1. P. 1-39.e14. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
11. González A., Ravassa S., López B., Moreno M.U., Beaumont J., San José G., Querejeta R., Bayés-Genís A., Díez J. Myocardial Remodeling in Hypertension. *Hypertension*. 2018. Vol. 72 (3). P. 549-558. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11125.
12. Petersen S.E., Sanghvi M.M., Aung N., Cooper J.A., Paiva J.M., Zemrak F., Fung K., Lukaschuk E., Lee A.M., Carapella V., Kim Y.J., Piechnik S.K., Neubauer S. The impact of cardiovascular risk factors on cardiac structure and function: Insights from the UK Biobank imaging enhancement study. *PLoS One*. 2017. Vol. 12 (10). P. e0185114. DOI: 10.1371/journal.pone.0185114.