

NGHIÊN CỨU CÁC CHỈ SỐ HÌNH THÁI VÀ CHỨC NĂNG THẤT TRÁI Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 CÓ TĂNG HUYẾT ÁP

Nguyễn Thị Kim Thủy*; Trần Văn Riệp*

TÓM TẮT

Đánh giá các chỉ số hình thái và chức năng thất trái ở 135 bệnh nhân (BN) đái tháo đường (ĐTĐ) typ 2 có tăng huyết áp (THA) bằng siêu âm Doppler, đến khám và điều trị tại Bệnh viện TWQĐ 108 từ 10 - 2009 đến 10 - 2010. BN được khám lâm sàng, xét nghiệm máu, ghi điện tim, chụp X quang tim phổi, làm siêu âm Doppler tim.

Kết quả: chiều dày vách liên thất, thành sau thất trái, chỉ số khối lượng cơ thất trái và tỷ lệ phì đại thất trái của nhóm ĐTĐ typ 2 có THA cao hơn so với nhóm ĐTĐ typ 2 không THA (17% so với 4,5%, $p < 0,001$). Chức năng tâm trương (CNTTr) thất trái của nhóm ĐTĐ typ 2 có THA giảm rõ rệt so với nhóm ĐTĐ không THA với các biểu hiện tăng vận tốc sóng A (V_A), giảm tỷ lệ V_E/V_A . Tỷ lệ suy CNTTr của nhóm này cao hơn so với nhóm ĐTĐ typ 2 không THA (64,1% so với 42,4%; $p < 0,01$).

* Từ khoá: Đái tháo đường typ 2; Tăng huyết áp; Chức năng thất trái.

STUDYING INDEX'S STRUCTURE AND FUNCTION OF LEFT VENTRICULAR IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS WITH HYPERTENSION

SUMMARY

Assessing index's structure and function of left ventricular of left ventricular in 135 type 2 diabetes patients with hypertension by Doppler ultrasound, who were examined and treated at 108 Hospital from October 2009 to October 2010. All patients received clinical examination, blood tests, ECG recording, heart-lung X-rays and ultrasound doppler.

Results: In hypertension group, interventricular septum thickness, posterior wall thickness of the left ventricular, and left ventricular mass index increased clearly compared to the other group ($p < 0.001$). The percentage of hypertrophy of the left ventricle in these patients increased significantly in comparison to the other one (17% compared to 4.5%, $p < 0.001$). The changes of the indicators of left ventricular diastolic function were greater within the type 2 diabetes patients with hypertension, like increased velocity A (V_A), decreased E-wave velocity (V_E), which lead to a reduced rate of V_E/V_A . The percentage of diastolic dysfunction in the group of patients with type 2 diabetes and hypertension was also higher than that of the other one (64.1% compared to 42.4%, $p < 0.01$).

* Key words: Type 2 diabetes; Hypertension; Function of left ventricular.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đ- ờng là một bệnh th- ờng gặp nhất trong các bệnh nội tiết. ĐTĐ typ 2 th- ờng đi kèm bệnh THA. Một nghiên cứu dịch tễ học ở Mỹ trên 12.550 ng- ời tr- ờng

thành thấy: số ng- ời THA ở BN ĐTĐ typ 2 cao hơn gấp 2,5 lần so với ng- ời không mắc bệnh ĐTĐ typ 2 [6]. ĐTĐ typ 2 và THA đ- ợc coi là những yếu tố nguy cơ gây suy tim và bệnh động mạch vành, ở những BN này, tỷ lệ phì đại thất trái tăng gấp 2 - 4 lần [9, 10].

* Bệnh viện TWQĐ 108

Phản biện khoa học: PGS. TS. Hoàng Trung Vinh

PGS. TS. Nguyễn Oanh Oanh

Mục tiêu của nghiên cứu: *Đánh giá các chỉ số huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương ở BN ĐTĐ type 2 có THA bằng siêu âm Doppler tim.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

135 BN ĐTĐ type 2 đến khám và điều trị tại Bệnh viện TWQĐ 108 từ 10 - 2009 đến 10 - 2010. Trong đó, 41 nữ, 94 nam, từ 44 - 76 tuổi. BN được chia thành 2 nhóm: nhóm ĐTĐ type 2 không THA: 65 BN; nhóm ĐTĐ type 2 có THA: 70 BN.

- Tiêu chuẩn lựa chọn BN: được chẩn đoán là ĐTĐ type 2 theo Hiệp hội ĐTĐ Hoa Kỳ (ADA, 1997) được Tổ chức Y tế Thế giới công nhận năm 1998 [8].

- Tiêu chuẩn loại trừ: BN có bệnh tim mạch thực thể như bệnh van tim do thấp, bệnh màng ngoài tim, bệnh tim bẩm sinh, bệnh cơ tim, rối loạn nhịp tim nặng phải cấp cứu. Tiền sử hay hiện tại đang có bệnh lý phế quản-phổi mạn tính... Cửa sổ siêu âm của BN không đảm bảo yêu cầu kỹ thuật.

2. Phương pháp nghiên cứu.

Tiến cứu cắt ngang.

Tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ dựa vào 1 trong 3 kết quả xét nghiệm, các kết quả này phải được lặp lại 1 - 2 lần trong những ngày sau đó:

- Có triệu chứng bệnh ĐTĐ + glucose huyết t-đơng khi làm xét nghiệm ngẫu nhiên ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l).

- Hoặc glucose huyết t-đơng lúc đói ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l) (sau 8 giờ không ăn).

- Hoặc glucose huyết t-đơng sau 2 giờ làm nghiệm pháp tăng glucose máu ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l).

Tất cả BN được khám lâm sàng, xét nghiệm máu, ghi điện tim, chụp X quang tim phổi, làm siêu âm Doppler tim và đăng ký vào hồ sơ nghiên cứu.

- Siêu âm Doppler tim: sử dụng hệ thống siêu âm Doppler màu SONOS 5500, đầu dò sector đa tần 2 - 4 MHz đặt tại Khoa Chẩn đoán Chức năng, Bệnh viện TWQĐ 108.

Đánh giá kích thước và chức năng tâm thu (CNTT) và tâm trương (CNTTr) thất trái dựa vào:

- Các thông số trên siêu âm TM và 2D: thông qua các thông số trên phần mềm của hệ thống siêu âm, tính toán thể tích của thất trái và khối lượng cơ thất trái theo phương pháp Teicholz. Xác định phì đại thất trái khi $LVM \geq 131$ g/m² với nam và $LVMI \geq 100$ g/m² với nữ [3].

- Các thông số Doppler dòng chảy qua van 2 lá và qua van động mạch chủ (ĐMC).

Phân mức độ rối loạn CNTT thất trái: CNTT thất trái được coi là giảm rõ rệt khi phân số tống máu $EF \leq 40\%$, giá trị này thường được sử dụng trong các nghiên cứu đánh giá CNTT thất trái bằng siêu âm TM và 2D.

Phân mức độ rối loạn CNTTr thất trái trên siêu âm Doppler: dựa theo phân độ của Appleton và tiêu chuẩn của nhóm nghiên cứu CNTTr của Hội Tim mạch Canada đề nghị, tiêu chuẩn này đã được hầu hết các nghiên cứu về CNTTr trên thế giới áp dụng [7].

GIAI ĐOẠN	CÁC TIÊU CHUẨN SIÊU ÂM - DOPPLER
Giai đoạn 1	- IVRT >100 ms và kéo dài hơn so với lứa tuổi - Tỷ lệ $V_E/V_A < 1$ và nhỏ hơn tỷ lệ V_E/V_A bình thường theo lứa tuổi - Thời gian DT > 240 ms.
Giai đoạn 2 "già bình thường"	- IVRT trong giới hạn bình thường (60 - 100 ms) - Tỷ lệ V_E/V_A trong khoảng 1 - 2 - Thời gian DT ở mức 150 - 220 ms - Phân biệt giữa "già bình thường" và bình thường, làm nghiệm pháp Valsalva, nếu vận tốc sóng E giảm, vận tốc sóng A tăng lên, tỷ lệ $V_E/V_A < 1$, chẩn đoán chắc chắn là "già bình thường"
Giai đoạn 3 (rối loạn CNTTr hạn chế)	- IVRT giảm < 60 ms. - Tỷ lệ $V_E/V_A > 2$. - Thời gian DT < 150 ms.

Số liệu nghiên cứu đ- ợc xử lý bằng phần mềm SPSS 15.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm chung của 2 nhóm ĐTĐ có và không có THA.

THÔNG SỐ	NHÓM ĐTĐ KHÔNG THA (n = 65)	NHÓM ĐTĐ CÓ THA (n = 70)	p
Tuổi (năm)	63,4 ± 9,8	64,7 ± 9,4	> 0,05
Nam	45 (69,2%)	49 (70%)	> 0,05
Nữ	20 (30,8%)	21 (30%)	> 0,05
BMI (kg/m ²)	22,68 ± 2,82	23,35 ± 2,41	> 0,05

Không có sự khác biệt về tuổi, giới, BMI giữa 2 nhóm.

Bảng 2: Kích th- ớc thất trái của nhóm ĐTĐ có và không có THA.

THÔNG SỐ	NHÓM ĐTĐ KHÔNG THA (n = 65)	NHÓM ĐTĐ CÓ THA (n = 70)	p
LA (mm)	31,25 ± 4,72	32,37 ± 5,86	> 0,05
Ao (mm)	31,25 ± 1,89	33,21 ± 3,09	> 0,05
Dd (mm)	44,48 ± 3,73	45,86 ± 3,46	> 0,05
Ds (mm)	28,01 ± 3,60	28,59 ± 4,38	> 0,05
IVSd (mm)	9,36 ± 1,55	10,75 ± 1,37	< 0,001
LPWd (mm)	8,48 ± 1,50	9,68 ± 1,22	< 0,001
LVMI (g/m ²)	88,71 ± 19,72	112,26 ± 43,40	< 0,001
Tỷ lệ phì đại thất trái	3 (4,5%)	20 (17%)	< 0,001

- Kích th- ớc nhĩ trái và thất trái ở 2 nhóm khác biệt không có ý nghĩa.

- nhóm ĐTD tít 2 có THA, chiều dày vách liên thất, thành sau thất trái và chỉ số khối lượng cơ thất trái cao hơn so với nhóm ĐTD không THA. Đặc biệt, ở nhóm này, tỷ lệ phì đại thất trái tăng có ý nghĩa so với nhóm ĐTD không THA ($p < 0,001$).

Bảng 3: Các thông số CNTT thất trái của 2 nhóm ĐTD có và không có THA.

THÔNG SỐ	NHÓM ĐTD KHÔNG THA (n = 65)	NHÓM ĐTD CÓ THA (n = 70)	p
PEP (ms)	83,27 ± 11,22	86,63 ± 13,09	> 0,05
ET (ms)	313,52 ± 22,01	319,34 ± 43,53	> 0,05
PEP/ET	0,26 ± 0,04	0,27 ± 0,05	> 0,05
V_{max} ĐMC (cm/s)	90,38 ± 12,10	93,24 ± 11,27	> 0,05
$VTI_{ĐMC}$	17,89 ± 2,41	18,14 ± 3,01	> 0,05
CO (l/phút)	4,53 ± 1,00	4,71 ± 0,93	> 0,05
EDV (ml)	90,89 ± 18,22	92,58 ± 17,03	> 0,05
ESV (ml)	31,34 ± 11,12	32,33 ± 13,01	> 0,05
SV (ml)	59,56 ± 12,20	59,24 ± 9,41	> 0,05
FS (%)	36,48 ± 6,09	35,51 ± 6,04	> 0,05
EF (%)	65,91 ± 8,29	65,89 ± 8,23	> 0,05

Không có sự khác biệt về chỉ số siêu âm đánh giá CNTT thất trái giữa 2 nhóm ĐTD có và không có THA.

Bảng 4: Các thông số CNTT thất trái của 2 nhóm ĐTD tít 2 có và không có THA.

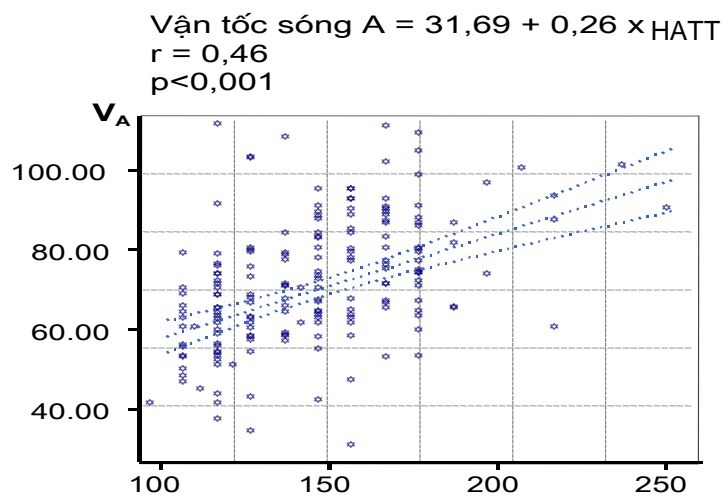
THÔNG SỐ	NHÓM ĐTD KHÔNG THA (n = 65)	NHÓM ĐTD CÓ THA (n = 70)	p
V_E (cm/s)	54,38 ± 13,08	54,25 ± 12,79	> 0,05
V_A (cm/s)	62,08 ± 14,66	70,19 ± 12,11	< 0,01
V_E/V_A	0,92 ± 0,30	0,8 ± 0,32	< 0,05
DT (ms)	192,57 ± 29,88	205,78 ± 25,75	> 0,05
AT (ms)	66,72 ± 22,34	67,69 ± 14,50	> 0,05
VTI_E (cm)	8,24 ± 7,36	7,45 ± 1,52	> 0,05
VTI_A (cm)	6,56 ± 6,21	6,26 ± 1,49	> 0,05
VTI_T (cm)	12,66 ± 3,51	12,78 ± 2,87	> 0,05
VTI_E/VTI_A	1,28 ± 0,47	1,26 ± 0,47	> 0,05
IVCT (ms)	63,27 ± 8,14	61,12 ± 12,35	> 0,05
IVRT (ms)	99,72 ± 10,01	105,96 ± 30,73	> 0,05
Suy CNTT	28 (42,4%)	75 (64,1%)	< 0,01

Nhóm ĐTD có THA, vận tốc sóng A (V_A) tăng, tỷ lệ V_E/V_A giảm, tỷ lệ suy CNTT cao hơn hẳn so với nhóm ĐTD tít 2 không THA ($p < 0,01$).

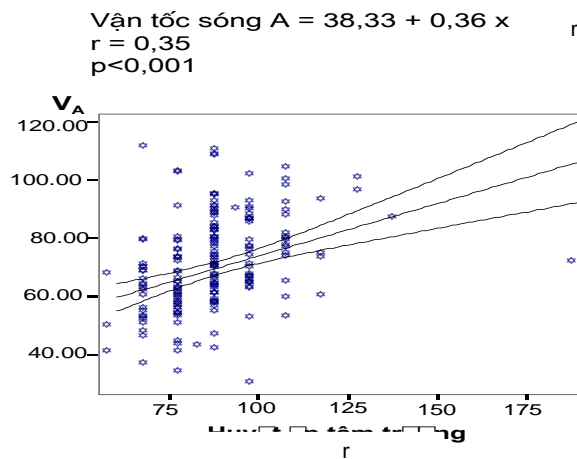
Bảng 5: T-đương quan giữa huyết áp với các thông số CNTTt thất trái.

THÔNG SỐ	HA TÂM THU		HA TÂM TRƯỞNG	
	r	Ph-đương trình t-đương quan	r	Ph-đương trình t-đương quan
V_A (cm/s)	0,46**	$y = 31,6 + 0,26 \times \text{HATT}$	0,35**	$y = 29,4 + 0,46 \times \text{HATTt}$
V_E/V_A	-0,31**	$y = 1,3 - 0,03 \times \text{HATT}$	-0,27**	$y = 1,33 - 0,01 \times \text{HATTt}$
VTI_A (cm)	0,31**	$y = 3,3 + 0,02 \times \text{HATT}$	0,25**	$y = 3,48 + 0,03 \times \text{HATTt}$
$\text{VTI}_E/\text{VTI}_A$	-0,25**	$y = 1,8 - 0,04 \times \text{HATT}$	-0,16**	$y = 1,86 - 0,01 \times \text{HATTt}$

*: $p < 0,05$; **: $p < 0,01$



Biểu đồ 1: T-đương quan giữa HATT với vận tốc sóng A.



Biểu đồ 2: T-đương quan giữa HATTt với vận tốc sóng A.

HATT và HATTt có t-đương quan thuận với V_A, VTI_A và t-đương quan nghịch với V_E/V_A ($p < 0,01$).

BÀN LUẬN

Nghiên cứu tiến hành trên 135 BN đ-ợc chẩn đoán xác định ĐTĐ tít 2, chia thành 2 nhóm có THA và không THA, tuổi trung bình của 2 nhóm t-ơng đ-ơng nhau ($63,4 \pm 9,8$ và $64,7 \pm 9,4$). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của các tác giả [1, 2, 6], đa số BN là nam, điều này khác với nghiên cứu của các tác giả khác. Có thể chúng tôi nghiên cứu tại một bệnh viện quân đội. Vì vậy, những đặc điểm về tuổi, giới trong mẫu nghiên cứu này không phải là đại diện chung cho nhóm bệnh ĐTĐ, mà chỉ đơn thuần là đặc điểm của mẫu nghiên cứu.

So sánh kết quả giữa nhóm ĐTĐ tít 2 có và không có THA thấy: kích th-ớc của buồng nhĩ và thất ch- a khác biệt có ý nghĩa thống kê, nh- ng chiều dày thành thất trái và chỉ số khối l-ợng cơ thất trái tăng rõ rệt ở nhóm ĐTĐ có THA ($p < 0,01$). Đặc biệt, ở nhóm này, tỷ lệ BN bị phì đại thất trái nhiều hơn so với nhóm ĐTĐ không THA (17,09% so với 4,5%; $p < 0,001$). Nh- vậy, THA có ảnh h-ởng sâu sắc đến cấu trúc và chức năng thất trái, đặc biệt, THA phối hợp với ĐTĐ thì tổn th-ơng thất trái và tăng khối l-ợng cơ thất trái nhiều hơn. Tìm hiểu vai trò của THA ở BN ĐTĐ tít 2, Nicolini A. và CS nghiên cứu 43 BN ĐTĐ tít 2 có THA so với 41 ĐTĐ tít 2 không THA, tác giả nhận thấy, nhóm ĐTĐ tít 2 có THA có biểu hiện giãn nhĩ trái, dày vách liên thất và thành sau thất trái, chỉ số khối l-ợng cơ thất trái tăng hơn so với nhóm không có THA đi kèm [6]. Một nghiên cứu khác của Lin L và CS thấy, tuy cả 2 nhóm ĐTĐ có và không có THA đều tăng kích th-ớc nhĩ trái so với nhóm chứng ($p < 0,05$), nh- ng ở nhóm có THA, chiều dày vách liên thất tăng hơn so với

nhóm không THA [5]. Nh- vậy, hầu hết các nghiên cứu đều thống nhất khi ĐTĐ có THA kèm theo, tổn th-ơng cơ tim nặng hơn nh- tăng kích th-ớc nhĩ trái, chiều dày vách liên thất và thành sau thất trái, kéo theo tăng chỉ số khối l-ợng cơ thất trái. Cả ĐTĐ và THA đều gây tổn th-ơng thất trái. Trong đó, vai trò của THA quan trọng hơn.

Nghiên cứu tác động của THA đến CNTT thất trái, một số tác giả dùng siêu âm Doppler qua van ĐMC để đo khoảng tâm thu, nh- thời gian tiền tống máu (PEP), thời gian tống máu (ET) và vận tốc dòng máu qua van ĐMC. Nghiên cứu của Phạm Hồng Ph-ơng ch- a thấy khác biệt có ý nghĩa giữa nhóm ĐTĐ có THA và nhóm ĐTĐ không THA về các chỉ số trên, khi so sánh khoảng tâm thu điều chỉnh theo tần số tim, tác giả này nhận thấy có sự khác biệt rõ ràng giữa 2 nhóm ĐTĐ về PEPc và ETc so với nhóm chứng [1, 2]. So sánh các chỉ số về CNTT thất trái giữa 2 nhóm ĐTĐ có và không có THA, chúng tôi ch- a thấy sự khác biệt có ý nghĩa về một số thông số siêu âm qua van ĐMC.

Nghiên cứu của nhiều tác giả về ảnh h-ởng của THA đến CNTT thất trái rất phong phú, đặc biệt khi THA phối hợp với bệnh ĐTĐ tít 2 thì tác động này nh- đ-ợc cộng h-ởng. Nicolino A. và CS (1995) thấy, ở nhóm ĐTĐ tít 2 có THA, tích phân vận tốc sóng A cao hơn so với nhóm ĐTĐ không THA ($5,9 \pm 1,7$ cm so với $5,5 \pm 1,8$ cm; $p < 0,05$) [6].

Nguyễn Hoàng Luyến (1999) so sánh các thông số trên siêu âm Doppler tim giữa 19 BN ĐTĐ tít 2 có THA với 32 BN ĐTĐ tít 2 không THA nhận thấy: rối loạn chức năng thất trái ở nhóm ĐTĐ tít 2 có THA nặng nề hơn không chỉ vận tốc đỉnh sóng

A tăng ($p < 0,05$), mà vận tốc đỉnh sóng E giảm ($p < 0,05$), thời gian DT kéo dài ($p < 0,05$) và thời gian giãn cơ đồng thể tích cũng kéo dài hơn so với nhóm ĐTĐ tít 2 không THA ($p < 0,05$) [2].

Nghiên cứu các chỉ số siêu âm đánh giá CNTTt thất trái bằng siêu âm Doppler qua dòng chảy của van hai lá giữa 2 nhóm ĐTĐ, chúng tôi cũng thấy có sự khác biệt rõ rệt giữa 2 nhóm ĐTĐ tít 2 có và không có THA nh- vận tốc đỉnh sóng A tăng ($70,19 \pm 12,11$ cm/s so với $62,08 \pm 14,66$ cm/s, $p < 0,01$), dẫn đến tỷ lệ V_E/V_A giảm ($0,8 \pm 0,32$ so với $0,92 \pm 0,3$; $p < 0,05$). So sánh giữa nhóm ĐTĐ tít 2 có THA với nhóm chứng, các biểu hiện nặng nề hơn. Tỷ lệ suy CNTTt của nhóm ĐTĐ tít 2 có THA cao hơn so với nhóm chứng và nhóm ĐTĐ tít 2 không THA (64,1% so với 6,6% và 64,1% so với 42,4%; $p < 0,001$ và $p < 0,01$).

Phạm Hồng Ph- ơng so sánh các chỉ số tâm tr- ơng ở 35 BN ĐTĐ tít 2 có THA với 17 BN ĐTĐ tít 2 không THA cũng nhận thấy ở nhóm có THA, tỷ lệ V_E/V_A giảm có ý nghĩa ($0,73 \pm 0,14$ so với $0,82 \pm 0,15$; $p < 0,05$), tỷ lệ VTI_E/VTI_A giảm ($0,87 \pm 0,12$ so với $1,03 \pm 0,33$); thời gian DT kéo dài hơn so với nhóm ĐTĐ không THA ($219 \pm 34,27$ ms so với $202,11 \pm 26,41$ ms; $p < 0,05$) [1].

HATT và HATTt liên quan thuận với V_A và VTI_A ($r = 0,46$ và $0,35$; $r = 0,31$ và $0,25$), ng- ợc lại, t- ơng quan nghịch mức độ vừa với V_E/V_A và VTI_E/VTI_A ($r = - 0,31$ và $- 0,27$; $r = - 0,25$ và $- 0,16$).

KẾT LUẬN

- Kích th- ớc nhĩ và thất trái của 2 nhóm ĐTĐ tít 2 ch- a khác biệt có ý nghĩa thống kê, nh- ng chiều dày vách liên thất, thành

sau thất trái, chỉ số khối l- ợng cơ thất trái của nhóm ĐTĐ tít 2 có THA cao hơn so với nhóm ĐTĐ tít 2 không THA. Tỷ lệ phì đại thất trái của nhóm này cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm ĐTĐ tít 2 không THA (17% so với 4,5%, $p < 0,001$).

- Chức năng tâm thu thất trái của 2 nhóm ĐTĐ ch- a khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nh- ng CNTTt thất trái của nhóm ĐTĐ tít 2 có THA giảm rõ rệt so với nhóm ĐTĐ không THA với các biểu hiện tăng vận tốc sóng A(V_A) ($70,19 \pm 12,11$ so với $62,08 \pm 14,66$; $p < 0,01$), giảm tỷ lệ V_E/V_A ($0,8 \pm 0,32$ so với $0,92 \pm 0,3$; $p < 0,05$), tỷ lệ suy CNTTt của nhóm này cao hơn hẳn so với nhóm ĐTĐ tít 2 không THA (64,1% so với 42,4%; $p < 0,01$).

- Huyết áp tâm thu và tâm tr- ơng có t- ơng quan thuận với V_A , VTI_A và t- ơng quan nghịch V_E/V_A .

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Hồng Ph- ơng. B- ớc đầu nghiên cứu những thay đổi về chức năng thất trái bằng siêu âm Doppler tim ở BN ĐTĐ. Luận văn Thạc sỹ Y học. Tr- ờng Đại học Y Hà Nội, 2000.
2. Nguyễn Hoàn Luy- ến. Nghiên cứu các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng và siêu âm tim ở BN ĐTĐ tít 2. Luận văn Thạc sỹ Y học. Học viện Quân y. 1999.
3. Devereux R.B. Detection of left ventricular hypertrophy by M-mode echocardiography. Anatomic validation, standardization and comparison to other methods. Hypertension. 1987, 9, pp.119-126.
4. Fisman EZ., Tenenbaum A. Hypertension and Diabetes. Adv Cardiol Basel, Karger. 2008, 45, pp.82-106.
5. Lind L., Sutton M.S., Leslie R.D. Relationship between diastolic hypertension and myocardial

morphology and function in elderly males with diabetes mellitus. *Diabetologia*. 1993, 39, pp.1603-1606.

6. *Nicolin A, Longobardi G, Furgi G, Rossi M, Zoccolillo N, Ferrara*. Left ventricular diastolic filling in diabetes mellitus with and without hypertension. *Am J Hypertension*. 1995, 8, pp.382-389.

7. *Rakowski H, Appleton C, Chan K.L, Dumesnil J.G, Honos H, Jue J, Koilpillai C, Lapage S, Martin R.P, Mercier L.A, et al*. Canadian consensus recommendations for the measurement and reporting of diastolic dysfunction by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 1996, 9, pp.736-760.

8. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1997, 20, pp.1183-1897.

9. *Sahai A., Ganguly PK*. Congestive heart failure in diabetes with hypertension may be due to uncoupling of the atrial natriuretic peptide receptor- effector system in the kidney basolateral membrane. *Am Heart J*. 1991, 122, pp.164-170.

10. *Stolk RP, Van Splunder IP, Schouten JS*. High blood pressure and the incidence of non-insulin dependent diabetes mellitus. Findings in a 11,5 years follow-up study in the Netherlands. *Eur J Epidemiol*. 1993, 9, pp.134-139.

