



DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-6-436-448  
УДК: 616.379.008.64-06:616.12-008.331.1-036-085  
EDN: RUMCIW



Г.А. Игнатенко, А.Э. Багрий, А.В. Приколота\*, О.А. Приколота,  
Е.С. Михайличенко, И.А. Аршавская, К.Э. Могилевская

ФГБОУ ВО «Донецкий Государственный Медицинский Университет им. М. Горького»,  
Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Донецк, Россия

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

G.A. Ignatenko, A.E. Bagriy, A.V. Prikolota\*, O.A. Prikolota,  
E.S. Mykhailichenko, I.A. Arshavskaya, K.E. Mogilevskaya

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «M. Gorky Donetsk State  
Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Donetsk, Russia

## Epidemiology and Clinical Features of Arterial Hypertension in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Literature Review

### Резюме

Артериальная гипертония и сахарный диабет 2 типа часто сочетаются и взаимно усиливают неблагоприятное влияние на сосудистый и почечный прогноз. Артериальная гипертония представлена примерно у 50 % больных с сахарным диабетом 2 типа, а диабет в свою очередь является приблизительно у 20 % лиц с артериальной гипертонией. Риск развития артериальной гипертонии у больных с сахарным диабетом 2 типа в 2-2,5 раза выше, чем у лиц без диабета; во столько же раз наличие артериальной гипертонии увеличивает риск формирования сахарного диабета 2 типа. Артериальная гипертония и диабет взаимно отягощают течение друг друга: с одной стороны, наличие артериальной гипертонии существенно увеличивает вероятность развития диабетических макро- и микрососудистых осложнений (включая диабетические нефропатию и ретинопатию); с другой стороны, сахарный диабет 2 типа, как классический независимый фактор сердечно-сосудистого риска, примерно в 2 раза повышает риск осложнений, присущих артериальной гипертонии. Тщательное лечение диабета с поддержанием целевых значений гликемии в течение длительного времени может быть ассоциировано со снижением вероятности развития артериальной гипертонии на 24 % в сравнении с менее адекватным контролем гликемии. Артериальная гипертония при сахарном диабете 2 типа может иметь ряд особенностей, которые отличают таких больных от общей популяции лиц с артериальной гипертонией. К таким особенностям относятся: более высокий удельный вес изолированной систолической артериальной гипертонии и резистентной артериальной гипертонии, определенных типов нарушений циркадного ритма артериального давления (категорий «non-dipper» и «night-peaker»); частое сочетание с альбуминурией; нередкие высокая солечувствительность и объем-зависимый характер артериальной гипертонии и другие.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертония, изолированная систолическая артериальная гипертония, резистентная артериальная гипертония

### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

### Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 10.10.2023 г.

Принята к публикации 25.12.2023 г.

\*Контакты: Алина Вадимовна Приколота, e-mail: prikav@yandex.ru

\*Contacts: Alina V. Prikolota, e-mail: prikav@yandex.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9128-2511>

**Для цитирования:** Игнатенко Г.А., Багрий А.Э., Приколота А.В. и др. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. Архивъ внутренней медицины. 2023; 13(6): 436-448. DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-6-436-448. EDN: RUMCIW

## Abstract

Hypertension and type 2 diabetes mellitus are often combined and mutually enhance the adverse effect on vascular and renal prognosis. Hypertension is present in about 50 % of patients with type 2 diabetes, and diabetes, in turn, is detected in about 20 % of people with hypertension. The risk of developing hypertension in patients with type 2 diabetes is 2-2.5 times higher than in people without diabetes; the presence of hypertension increases the risk of type 2 diabetes by the same number of times. Hypertension and diabetes mutually burden each other: on the one hand, the presence of hypertension significantly increases the likelihood of developing diabetic macro- and microvascular complications (including diabetic nephropathy and retinopathy); on the other hand, type 2 diabetes, as a classic independent cardiovascular risk factor, increases the risk of complications inherent in hypertension by about 2 times. Careful treatment of diabetes with maintenance of target values of glycemia for a long time may be associated with a decrease in the likelihood of developing hypertension by 24 % compared with less adequate control of glycemia. Hypertension in type 2 diabetes may have a number of features that distinguish such patients from the general population of people with hypertension. Such features include a higher proportion of isolated systolic hypertension and resistant hypertension, certain types of circadian rhythm disorders of blood pressure (categories "non-dipper" and "night-peaker"), frequent combination with albuminuria, frequent high salt sensitivity and volume-dependent nature of hypertension, and others.

**Key words:** *type 2 diabetes mellitus, arterial hypertension, isolated systolic arterial hypertension, resistant arterial hypertension*

## Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

## Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 10.10.2023

Accepted for publication on 25.12.2023

**For citation:** Ignatenko G.A., Bagriy A.E., Prikolota A.V. et al. Epidemiology and Clinical Features of Arterial Hypertension in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Literature Review. The Russian Archives of Internal Medicine. 2023; 13(6): 436-448. DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-6-436-448. EDN: RUMCIW

α-АБ — альфа-адреноблокатор, β-АБ — бета-адреноблокатор, АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АКН — автономная кардиальная нейропатия, АМР — антагонист минералокортикоидных рецепторов, арГПП-1 — агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, АСК — ацетилсалициловая кислота, БКК — блокатор кальциевых каналов, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДНП — диабетическая нефропатия, ИАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, ИБС — ишемическую болезнь сердца, иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера-2, ИСАГ — изолированная систолическая артериальная гипертензия, ЛЖ — левый желудочек, РААС — ренин-ангиотензиновая система, РКИ — рандомизированное контролируемое исследование, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССР — сердечно-сосудистый риск, ХБП — хроническая болезнь почек, ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХСН — хроническая сердечная недостаточность

## Актуальность

Сердечно-сосудистые поражения являются ведущей причиной смерти у больных с сахарным диабетом (СД) 2 типа [1]. Одним из наиболее распространенных и весомых факторов сердечно-сосудистого риска, ассоциированных с диабетом, является артериальная гипертензия (АГ) [2]. При СД 2 типа факторы сердечно-сосудистого риска нередко представлены в различных комбинациях, АГ в этих случаях обычно сочетается с центральным ожирением, дислипидемией, альбуминурией, коагуляционными нарушениями [3]. Подобные ассоциации факторов риска у больных с СД 2 типа, а также у лиц с близким к нему метаболическим синдромом существенно усиливают неблагоприятные эффекты друг друга, ускоряя развитие и прогрессирование разнообразных макро- и микрососудистых осложнений [4].

АГ представляет собой серьезную нерешенную проблему современной клиники внутренних болезней, что обусловлено как ее высокой распространенностью, так и значительным неблагоприятным влиянием на прогноз. АГ присутствует у 30–45 % взрослых лиц в общей популяции. Ее частота увеличивается с возрастом, при этом не менее 60 % лиц в возрасте >60-65 лет имеют повышенное артериальное давление (АД) или получают

гипотензивные препараты. Вероятность развития АГ в течение последующей жизни у молодых взрослых людей в возрасте 20-40 лет, по данным эпидемиологических исследований, может достигать 90-95 % [2, 5].

АГ ассоциирована с увеличением сердечно-сосудистой смертности и увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений во всех возрастных группах. Имеется также независимая связь между наличием АГ, с одной стороны, и риском развития сердечной недостаточности, поражений периферических артерий и снижения функции почек, с другой стороны [3, 6, 7].

Наиболее тесную связь с увеличением сердечно-сосудистого риска демонстрируют уровни систолического АД (САД). Это в особенности верно для лиц в возрасте старше 50 лет. Значения САД имеют тенденцию к увеличению на протяжении жизни; в то же время, величины диастолического АД (ДАД) с возраста 50-60 лет начинают снижаться [8, 9]. Процесс увеличения САД и уменьшения ДАД (с повышением значений «пульсового» АД) отражает прогрессирующее увеличение жесткости стенки сосудов артериального русла. Точные механизмы этого процесса остаются недостаточно изученными. Важно отметить, что повышенные уровни САД у лиц пожилого возраста представляют

важнейший независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых и сосудисто-мозговых осложнений, а также прогрессирования поражений почек. У лиц в возрасте до 50 лет отчетливую связь со степенью сердечно-сосудистого риска демонстрируют величины ДАД [2, 4, 9].

Успехи в лечении АГ, несмотря на использование современных диагностических и лечебных подходов, остаются скромными: во многих странах мира значительно менее половины лиц с АГ достигают контроля АД в пределах целевых цифр. По эпидемиологическим данным, в странах Западной Европы примерно 50 % больных АГ не знают о наличии у них повышенного АД (т.е. диагноз АГ у них не установлен); среди лиц с АГ лишь 10-15 % имеют удовлетворительный контроль АД [1, 6, 9].

СД 2 типа — хроническое метаболическое заболевание, связанное с прогрессирующим снижением адекватной секреции инсулина  $\beta$ -клетками островкового аппарата поджелудочной железы, обычно вследствие наличия инсулинорезистентности. СД 2 типа является преобладающей формой СД в мире, составляя 90-95 % всех случаев диабета [1, 8, 10].

В данном обзоре приведены результаты анализа литературных данных за период 2010–2023 гг. баз данных PubMed, РИНЦ, Scopus. Использовались ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, изолированная систолическая артериальная гипертензия, резистентная артериальная гипертензия. В анализ включены данные авторов, проводивших клинические исследования, направленные на выявление особенностей патогенеза, клинических проявлений и тактики лечения пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа.

## Эпидемиология

Международная Федерация Диабета (International Diabetes Federation — IDF) регулярно публикует эпидемиологические оценки и прогнозы в отношении СД; последний такой отчет представлен в 2023 г. Приведем оттуда некоторые данные. По оценкам экспертов IDF, в 2019 г. в мире было  $\approx$  463 млн человек с диабетом (это — 9,3 % от всего населения; из них почти 462 млн — с СД 2 типа). Прогнозируется, что к 2030 г. больных с диабетом в мире будет 578 млн (10,2 % населения), к 2045 г. — 700 млн (10,9 %) [4, 11, 12].

Среди 463 млн больных с СД в мире, по мнению экспертов, примерно 1/2 не знает о наличии у них диабета. Неосведомленность о наличии СД в странах с высоким уровнем дохода населения составляет 38,5 %, со средним доходом — 52,6 %, с низким — 66,8 %. Еще у 374 млн человек в мире (7,5 % населения планеты) имеется нарушение толерантности к глюкозе, к 2030 г. их будет  $\approx$  54 млн (8,0 %), к 2045 г. — 548 млн (8,6 %) [4, 11, 12].

В Российской Федерации число лиц с установленным диагнозом СД составляет около 4,58 млн (3,1 % населения). Считается, что примерно у такого же числа больных диабет остается недиагностированным, что влечет за собой значительные недостатки в лечебной помощи [11].

## Прогноз

СД 2 типа ассоциирован с высокой частотой развития тяжелых инвалидизирующих осложнений, он представляет весомый фактор повышения смертности. В западных странах диабет — ведущая причина слепоты, он составляет до 40 % всех случаев терминальной стадии почечной недостаточности. Риск инфаркта миокарда и мозгового инсульта у больных с СД 2 типа считается в 2-4 раза более высоким, чем у лиц того же пола и возраста, но без диабета. Частота ампутаций нижних конечностей при СД 2 типа примерно в 20 (!) раз выше, чем при отсутствии диабета. Развитие СД 2 типа снижает ожидаемую продолжительность жизни  $\approx$  на 10 лет, эта величина еще выше при развитии диабета в возрасте до 55 лет [11, 12, 13, 14].

АГ и СД 2 типа часто сочетаются и взаимно усиливают неблагоприятное влияние на сосудистый и почечный прогноз. Полагают, что около 50 % больных с СД 2 типа имеют АГ, в то же время, примерно у 20 % лиц с АГ регистрируется диабет. В одном из недавних представительных регистров, среди лиц с СД 2 типа уровни АД более 140 / 90 мм рт.ст. или постоянный прием гипотензивных препаратов фиксировались в 71 % случаев. Риск развития АГ у больных с СД 2 типа в 2-2,5 раза выше, чем у лиц без диабета; во столько же раз наличие АГ увеличивает риск формирования СД 2 типа. АГ и диабет взаимно отягощают течение друг друга: с одной стороны, наличие АГ существенно увеличивает вероятность развития диабетических макро- и микрососудистых осложнений (включая диабетическую нефропатию (ДНП) и ретинопатию); с другой стороны, СД 2 типа, как классический независимый фактор сердечно-сосудистого риска, примерно в 2 раза повышает риск осложнений, присущих АГ. Важными представляются данные о том, что тщательное лечение диабета с поддержанием целевых значений гликемии в течение длительного времени может быть ассоциировано со снижением вероятности развития АГ на 24 % в сравнении с менее адекватным контролем гликемии [5, 9, 12, 15].

## Патофизиология

Высокая частота сочетания СД 2 типа и АГ определяется общностью целого ряда патофизиологических механизмов при этих состояниях. Среди них — инсулинорезистентность, дислипидемии, активация провоспалительных и протромботических факторов, эндотелиальная дисфункция, нарушения регуляции сосудистого тонуса, высокая солечувствительность, дефекты выведения натрия почками и другие. Так, среди больных с эссенциальной АГ частота выявления инсулинорезистентности достигает 50 %, причем у лиц с таким сочетанием одновременно регистрируется 2-3 кратное увеличение степени выраженности сердечно-сосудистого риска (при подсчете с использованием распространенной в европейских странах шкалы SCORE). Отмечено, что уровни инсулинемии при АГ демонстрируют прямую корреляцию с величинами

АД, что позволяет ряду специалистов рассматривать эссенциальную АГ как инсулинорезистентное состояние. В свою очередь, нередко присутствующие при инсулинорезистентности (у лиц с СД 2 типа, предиабетом, нарушенной толерантностью к глюкозе) повышенные уровни инсулина воздействуя на инсулин-чувствительные ткани (особенно почки), могут способствовать становлению АГ (например, в почках — усиливая задержку натрия и воды). Также высказывается предположение о том, что АГ и инсулинорезистентность могут иметь общую генетическую основу. Эта концепция базируется, в частности, на обнаружении более высокой частоты нарушений гликемического баланса у нормотензивных потомков больных с АГ, в сравнении с детьми лиц без АГ [7, 10, 13, 16].

В литературе обсуждаются особенности АГ у больных с СД 2 типа. Точки зрения по этому вопросу достаточно неоднородны. Ряд специалистов указывает на то, что характер АГ у таких лиц в целом близок к таковому у людей без диабета и каких-либо специальных особенностей не имеет. В то же время, другие исследователи указывают на целый ряд аспектов, которые могут отличать больных с АГ в сочетании с СД 2 типа от общей популяции лиц с АГ.

*Наиболее характерные особенности для комбинации АГ с СД 2 типа:*

- склонность к солечувствительности (в силу чего АГ чаще приобретает характер «объем-зависимой»);
- нарушения циркадного ритма АД (с увеличением удельного веса категорий «non-dipper» и «night-peaker»);
- изолированная систолическая АГ;
- резистентная АГ;
- альбуминурия;
- ортостатическая гипотония.

Все эти особенности рассматриваются сейчас как самостоятельные дополнительные факторы сердечно-сосудистого риска. Кроме того, их наличие может оказывать влияние на выбор тактики лечения АГ. Так, например, при объем-зависимом характере АГ, более оправданным является использование тиазидоподобных диуретиков, а у лиц с альбуминурией для ренопротекции первоочередное место занимают ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) или сартаны. Рассмотрим эти возможные особенности АГ при СД 2 типа более подробно [5, 8, 10, 17].

## Клиническая характеристика и лечебная тактика основных патологических особенностей сочетания АГ и СД 2

### *Солечувствительность*

Более высокая солечувствительность считается присущей ряду категорий больных с АГ, включая пожилых, имеющих диабет, ожирение, сниженную функцию почек, низкую активность ренина плазмы. Также

отмечают повышенную солечувствительность у лиц афроамериканской расы.

*Механизм* более высокой солечувствительности у лиц с СД 2 типа остается недостаточно ясным. Солечувствительность может быть генетически обусловленной и связанной с наследственным уменьшением количества функционирующих нефронов (их в норме около 1 миллиона в каждой из почек), что приводит к снижению способности почек к выведению натрия и воды. АД у таких лиц демонстрирует значительно более высокую склонность к повышению при употреблении избыточных количеств поваренной соли и воды; АГ в таких случаях хорошо реагирует на диетическое уменьшение потребления соли, а также на прием диуретиков. В случае с СД 2 типа среди диуретиков обычно предпочтительными являются тиазидоподобные (индапамид, хлорталидон) в силу их метаболической нейтральности и достаточно выраженных органопротекторных свойств. Тиазидные препараты (такие как гипотиазид) менее желательны ввиду возможного неблагоприятного эффекта на гликемический профиль (хотя международные эксперты считают их применение возможным и при диабете, если отсутствуют тиазидоподобные препараты). При сниженной функции почек (особенно с уровнем скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <30-60 мл/мин) в качестве компонента гипотензивного лечения из диуретических препаратов рекомендуются петлевые диуретики.

Для лиц с АГ и СД 2 типа, с учетом их возможной более высокой солечувствительности, перспективным лечебным подходом может явиться новый класс сахароснижающих препаратов — *ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера-2* (иНГЛТ-2). Этот класс лекарственных средств в нескольких крупных рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) продемонстрировал многообразные органопротекторные свойства и способность улучшать сердечно-сосудистый и почечный прогноз у больных с СД 2 типа (в особенности при хронической сердечной недостаточности (ХСН) и ДНП). Серьезным преимуществом этих препаратов у рассматриваемых здесь категории больных с АГ и СД 2 типа является их способность к увеличению выведения натрия, благодаря чему они оказывают и значимый гипотензивный эффект. На механизме этого действия иНГЛТ-2 считаем целесообразным остановиться [9, 13, 18].

Препараты этого класса воздействуют на натрий-глюкозный ко-транспортер-2, являющийся транспортным протеином глюкозы и расположенным в начальной части проксимальных канальцев нефрона; он отвечает за реабсорбцию 80-90% глюкозы из первичной мочи. Глюкоза переносится через мембрану клеток канальцев из просвета канальца с использованием градиента натрия. Увеличение диуреза при использовании иНГЛТ-2 связывают с осмотическим эффектом глюкозурии и натрийуреза. Некоторые авторы считают это влияние препаратов настолько существенным, что отводят ему одно из наиболее важных мест среди благоприятных механизмов иНГЛТ-2 при ХСН. Показано, что иНГЛТ-2 могут потенцировать эффекты петлевых

диуретиков при ХСН. Имеются предположения, что применение иНГЛТ-2 ассоциировано с менее выраженной (в сравнении с петлевыми и тиазидовыми диуретиками) степенью рефлекторной нейрогуморальной активации. С натрийуретическим и диуретическим эффектом препаратов этого класса связывают развитие гипотензивного эффекта при их применении. Выраженность этого эффекта иНГЛТ-2 достаточно отчетлива (она сравнима с таковой у тиазидовых диуретиков, бета-адреноблокаторов ( $\beta$ -АБ) и блокаторов кальциевых каналов (БКК), по некоторым данным, даже превосходит ее). И если в действующие в настоящее время рекомендации по лечению АГ иНГЛТ-2 в качестве гипотензивного препарата пока не вошли, то подобные предложения в целом ряде сообщений авторитетными специалистами уже сделаны. Отметим здесь, что этот класс лекарственных средств уже включен в обновленные рекомендации по лечению не только СД 2 типа, но и ХСН с низкой, промежуточной и сохранной фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) (как с диабетом, так и без него), а также с хронической болезнью почек (ХБП) (включая как ДНП, так и недиабетические гломерулопатии). В завершение рассмотрения возможностей иНГЛТ-2 отметим также их многообразные дополнительные органопротекторные и плейотропные эффекты, к которым относят: противовоспалительное действие, снижение оксидативного стресса и симпатического тонуса, улучшение вазодилатации, улучшение метаболизма энергии в миокарде, замедление ремоделирования сердца, уменьшение ишемического и реперфузионного повреждения миокарда, снижение урикемии, улучшение аутофагии и лизосомальной деградации, уменьшение массы тела [15,18].

### *Нарушения циркадного ритма АД*

В норме при суточном мониторинге АД его цифры являются более высокими в дневное время, в то время как ночью регистрируется их снижение на 10-15% в сравнении с дневными (вариант «dipper»). Менее выраженное снижение АД ночью (на <10% от дневных величин) обозначается как «non-dipper», а повышение ночных значений АД в сравнении с дневными определяется термином «night-peaker». Два последних варианта циркадного ритма АД считаются патологическими. По данным некоторых работ, они чаще выявляются у больных с АГ и СД 2 типа, чем при АГ без диабета, в других сообщениях мнение о связи патологических циркадных ритмов АД с СД 2 типа подтверждения не находит. Известно, что нарушения циркадного ритма АД ассоциировано с повышением риска сердечно-сосудистой смертности независимо от пола, возраста, индекса массы тела, курения, а также наличия сердечно-сосудистых нарушений ранее. Ночные уровни АД в нескольких эпидемиологических исследованиях оказывались более надежными предикторами общей смертности при АГ, чем дневные величины АД, а также данные измерения АД в кабинете врача. Причины более частого выявления патологических циркадных ритмов АД у лиц с АГ и СД 2 типа в сравнении с больными с АГ без диабета остаются недостаточно изученными [12,19,20].

Для преодоления подобного нарушения циркадных ритмов АД необходимо назначать, как минимум, часть гипотензивных препаратов пациенту в вечернее время [12,19,20].

### *Резистентная АГ*

Этим понятием обозначают случаи, когда уровни АД удерживаются выше целевых, несмотря на то, что пациент придерживается рекомендаций по изменению стиля жизни (в т.ч. по ограничению поваренной соли); принимает 3 класса хорошо сочетающихся между собой антигипертензивных препаратов в полных дозах; один из этих 3 классов препаратов является диуретиком. Распространенность резистентной АГ среди всех лиц с АГ (по данным некоторых регистров США) достигает около 9%. Причины резистентной АГ многообразны и включают низкую приверженность больного к врачебным рекомендациям, наличие симптоматических АГ (например, ренопаренхиматозных, реноваскулярных, эндокринных и др.); более часто в сравнении с другими популяциями больных с АГ резистентная АГ развивается у лиц с ожирением, у пожилых, а также, возможно, и при СД 2 типа. Механизмы более высокой частоты резистентности АГ к лечению при диабете не вполне выяснены, активно обсуждается роль эндотелиальной дисфункции и инсулинорезистентности.

Для преодоления резистентности АГ к лечению рекомендуют тщательное изучение приверженности больного к лечению с соответствующей коррекцией в случае необходимости, исключение симптоматического характера АГ (при наличии субклинического гиперальдостеронизма важную роль отводят применению антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМР), таких как спиронолактон или эплеренон); более широко используют четырех- пяти- и более компонентные схемы лечения (например, включающих БКК, тиазидовый или тиазидоподобный диуретик, ИАПФ или сартан, АМР, возможно в сочетании с препаратом центрального действия,  $\beta$ -АБ, альфа-адреноблокатором ( $\alpha$ -АБ) и др.). Место сложных многокомпонентных комбинаций гипотензивных средств у таких больных, их полезность и безопасность достаточно сложно оценить. В последнее время в лечении резистентной АГ ограниченное применение находят инвазивные лечебные процедуры (катетерная почечная денервация; имплантация устройств, активирующих каротидные адренорецепторы и др.) [21,22].

С учетом важного места, которое сейчас отводится в развитии резистентной АГ *скрытому гиперальдостеронизму*, а в преодолении резистентности АГ к лечению — назначению АМР, кратко рассмотрим возможности их использования при АГ, в т.ч. у лиц с СД 2 типа. Эти препараты до недавнего времени применялись главным образом в лечении лиц с ХСН с низкой фракцией выброса ЛЖ и у постинфарктных больных. Сейчас они все более широко востребованы в комплексной терапии АГ в качестве четвертого препарата (в добавление к традиционным «тройным» комбинациям, составленным из ИАПФ или сартана, тиазидного / тиазидоподобного диуретика и БКК). Спиронолактон является неселективным

представителем этого класса, в лечении АГ находит применение главным образом в невысоких «субдиуретических» дозах — 25-50 мг/сут. Благодаря использованию столь небольших дозировок, ассоциированные с его применением такие побочные эффекты, как гинекомастия, снижение либидо и дисменорея развиваются достаточно редко. Препараты этого класса эффективно снижают АД как при комбинированном применении с препаратами других классов, так и в виде монотерапии, при этом более высокую гипотензивную эффективность отмечают у спиронолактона в сравнении с эплереноном. В недавнем исследовании PATHWAY-2 (335 больных, из них 46 с СД 2 типа) спиронолактон в дозе 25-50 мг/сут, добавленный к трехкомпонентной комбинированной гипотензивной терапии с использованием ИАПФ (или сартана), БКК и диуретика, по сравнению с доксазолином и бисопрололом показал более выраженную гипотензивную эффективность при отсутствии случаев развития гинекомастии, гиперкалиемии и снижения функции почек. У лиц с СД 2 типа его гипотензивная эффективность и переносимость оказались сравнимыми с таковыми у больных без диабета. Органопротективный эффект спиронолактона связывают с регрессом гипертрофии ЛЖ, антифибротическими влияниями на миокард и, возможно, сосудистую стенку, а также с уменьшением микроальбуминурии [21,22].

### *Изолированная систолическая АГ*

Этим понятием обозначают ситуацию, когда имеет место повышение уровней САД >140 мм рт.ст. при отсутствии повышения ДАД, величины которого составляют <90 мм рт.ст. Большинство мировых экспертов изолированная систолическая АГ (ИСАГ) рассматривается как обособленное патологическое состояние, в значительной степени присущее пожилым, и связанное с уменьшением податливости стенки артерий [23]. Повышение САД является важным патофизиологическим фактором, способствующим развитию гипертрофии ЛЖ; снижение ДАД может приводить к ухудшению коронарного кровотока. Распространенность ИСАГ увеличивается с возрастом; у пожилых лиц это — наиболее частая форма АГ (по оценкам западных специалистов, может составлять до 80-90% всех случаев АГ среди лиц в возрасте 65 лет и старше) [24]. У пожилых лиц наличие ИСАГ сопряжено с более значимым увеличением степени сердечно-сосудистого риска, чем наличие систоло-диастолической АГ (при сравнимых величинах САД) [19]. Для оценки степени дополнительного сердечно-сосудистого риска при ИСАГ рекомендуют использовать те же уровни САД, те же обозначения факторов риска, поражений органов-мишеней и сопутствующих заболеваний, что и при систоло-диастолической АГ. При этом эксперты отмечают, что особенно низкие уровни ДАД (60-70 мм рт.ст. и ниже) ассоциированы с дополнительным повышением риска [16].

*Механизм взаимосвязи ИСАГ и СД 2 типа* недостаточно изучен, это касается как эпидемиологии, так и аспектов патогенеза, и особенностей лечебных подходов. Учитывая, что многие больные с СД 2 типа относятся к старшим возрастным группам, естественно

ожидать весьма высокую распространенность у них именно этого варианта АГ, хотя надежные эпидемиологические данные на этот счет не представлены. Поскольку в развитии ИСАГ ведущая роль отводится ассоциированному с возрастом повышению жесткости стенки аорты и крупных артерий, весьма существенными являются данные о том, что дополнительно увеличивать жесткость сосудистой стенки могут присущие диабету метаболические нарушения. Важную роль при этом отводят эндотелиальной дисфункции, активации локальных и системных провоспалительных и профибротических механизмов, которые тесно взаимосвязаны с инсулинорезистентностью, глюкозотоксичностью, липотоксичностью и накоплению в тканях конечных продуктов гликирования. Уменьшению эластичности и демпфирующих свойств сосудистой стенки способствуют также сопряженные с СД 2 типа более раннее развитие и более быстрое прогрессирование атеросклеротических изменений сосудистой стенки. Обусловленное повышенной жесткостью стенки сосудов увеличение систолической скорости кровотока с повышением САД и снижением ДАД (из-за уменьшения ее «пружинящих» возможностей) приводит к увеличению пульсового АД, усилению механической нагрузки на стенку сосудов с повышением «срезающей силы» («shear stress»). Все это дополнительно увеличивает темп прогрессирования сосудистых поражений и способствует дальнейшему нарастанию сердечно-сосудистого риска. Примечательно, что при СД 2 типа развитие ИСАГ происходит в более молодом возрасте в сравнении с лицами без диабета. В то же время, следует признать, что у лиц с СД 2 типа среднего возраста АГ чаще относится к систоло-диастолическому типу (при котором повышены цифры как САД, так и ДАД) [7, 19, 23].

В лечении лиц с ИСАГ используют стандартные классы гипотензивных средств, некоторое предпочтение при этом отдают диуретикам и БКК [11,12].

### *Альбуминурия*

В качестве маркера почечного поражения, при АГ в сочетании с СД 2 типа выявляется чаще, чем при АГ без диабета. В настоящее время термин «микроальбуминурия» считается устаревшим и в нефрологической литературе заменен на понятие «альбуминурия», хотя на практике первый из них еще продолжает использоваться. Наиболее часто альбуминурия у обсуждаемой категории больных является проявлением специфического для диабета поражения почек — ДНП (с преимущественным вовлечением клубочков в виде нодулярного гломерулосклероза). Клинические проявления ДНП чаще развиваются через 10-15 лет от начала диабета (этот момент у лиц с СД 2 типа обычно затруднительно определить, поэтому в реальных условиях этот отрезок времени может быть существенно меньше). У лиц с СД 2 типа альбуминурия как проявление ДНП определяется в 14-20% случаев, нередко предшествует развитию АГ. Примечательно, что у лиц с СД 2 типа альбуминурия при использовании современных эффективных ренопротекторных подходов на начальных этапах развития может быть обратимой [12,25].

Диабетическая нефропатия является в развитых странах мира ведущей причиной развития терминальной стадии почечной недостаточности, а среди больных на диализном лечении ее удельный вес достигает 40%. Важнейшим фактором прогрессирования поражения

почек при СД 2 типа является АГ. Повышенные цифры АД способствуют как нарастанию альбуминурии, так и ее переходу к явной протеинурии (>0,3 и далее >1,0 г/сут, возможно — с развитием нефротического синдрома, постепенным снижением функции почек) [16,20,25].



Рисунок 1. Общий взгляд на ведение пациентов с ДНП

Примечание: ФР — факторы риска; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; ССР — сердечно-сосудистый риск; PCSK9 — пропротеинная конвертаза субтилизин-кексинового типа 9

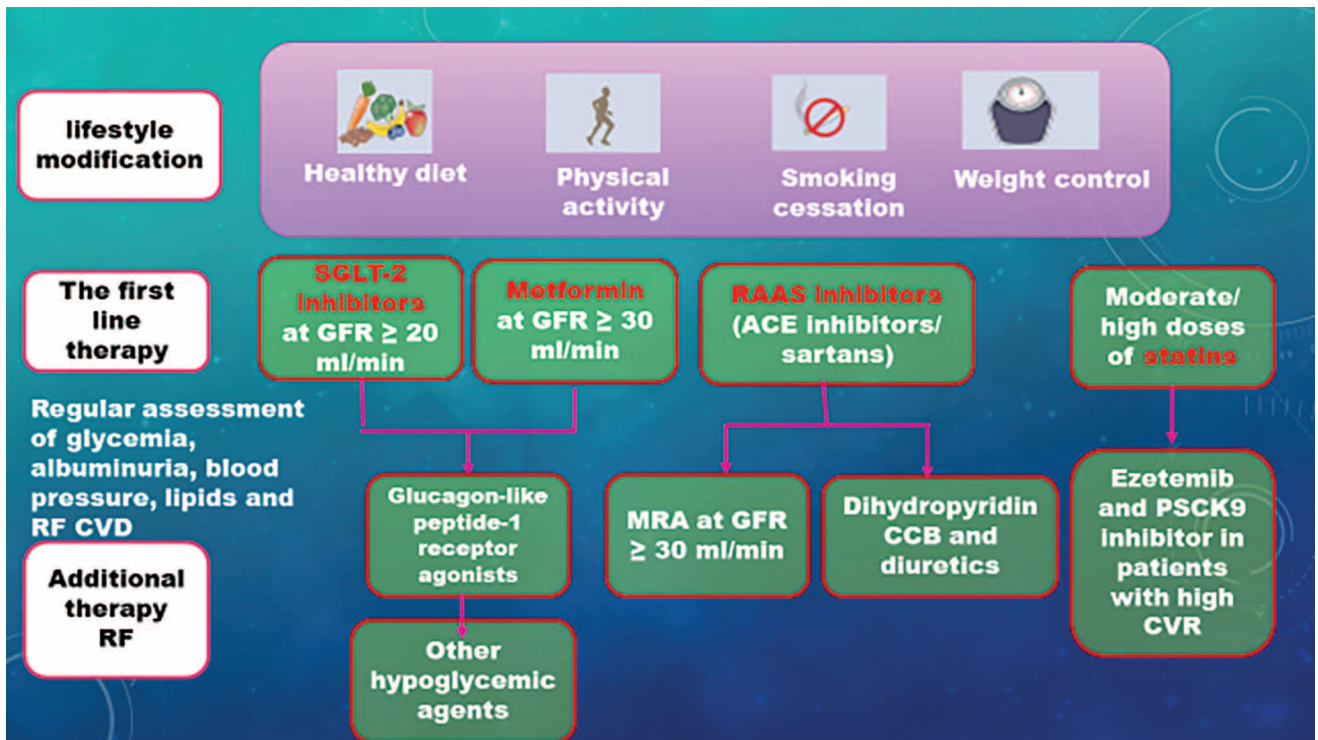


Figure 1. General view on the management of patients with DN

Note: RF — risk factors; CVD — cardiovascular diseases; CVR — cardiovascular risk; PCSK9 — proprotein convertase subtilisin-kexin type 9

Начальный этап развития ДНП (гломерулярная гиперфилтрация) протекает без клинических проявлений (и без альбуминурии). В последующем повышенные уровни СКФ снижаются до нормальных, увеличивается экскреция альбумина с мочой (развивается альбуминурия). Далее формируется явная ДНП, характеризующаяся развитием протеинурии от минимальной до большой (в этом случае имеет место нефротический синдром), возможно — микрогематурии, цилиндрурии, развитием или усугублением АГ. Постепенно снижается СКФ, вплоть до выраженной и тяжелой почечной недостаточности (ХБП 3-5 стадий). В клинической картине (особенно при СД 2 типа) нередко широко представлены присущие диабету в целом и ДНП в особенности различные сердечно-сосудистые осложнения, включая ишемическую болезнь сердца (ИБС), нарушения ритма, ХСН, а также иные макро- и микрососудистые осложнения диабета [23,25].

*Эффективное лечение АГ у больных с СД 2 типа* рассматривается как кардинальный подход к ренопротекции, обеспечивающий снижение скорости почечного поражения как на наиболее ранних этапах развития, так и на развернутой стадии, а также на этапе снижения почечной функции. При этом среди гипотензивных классов лекарственных средств наиболее весомым объемом данных «доказательной медицины» обладают блокаторы ренин-ангиотензиновой системы (РААС), такие как ИАПФ и сартаны [12,25]. У лиц с ДНП и АГ достижение и поддержание целевых величин АД сопровождается снижением сердечно-сосудистого риска, а также уменьшением темпа прогрессии почечных поражений. Назначение гипотензивных лекарственных средств, в добавление к изменениям образа жизни, рекомендуется больным с ДНП, если уровень АД у них  $\geq 140/90$  мм рт.ст. (у лиц в возрасте  $\geq 80$  лет —  $\geq 160/90$  мм рт.ст.). Целевыми для них являются величины САД в пределах 120-129 мм рт.ст., ДАД — 70-79 мм рт.ст. (для больных в возрасте  $\geq 65$  лет — систолического АД 130-139 мм рт.ст.). Гипотензивными препаратами первой линии у больных с ДНП, как и при СД в целом, признаются ИАПФ или сартаны, к которым добавляют БКК и/или тиазидовые / тиазидоподобные диуретики. В качестве дополнительных гипотензивных средств по мере необходимости могут также использоваться: 1) петлевые диуретики (в первую очередь при СКФ  $45 \text{ мл/мин}/1,73\text{м}^2$ ); 6) возможно — нитраты (у пожилых, в сочетании с ИБС). В процессе лечения рекомендуется регулярный контроль протеинурии, уровней электролитов и креатинина сыворотки крови, подсчет СКФ [17,19,25]. Общий взгляд на ведение ДНП представлен на рисунке 1.

### *Ортостатическая гипотония*

Этим понятием обозначают эпизоды быстрого снижения САД на  $\geq 20$  мм рт.ст. или ДАД на  $\geq 10$  мм рт.ст. в течение 3 минут после перехода в вертикальное положение из положения сидя или лежа; часто также присутствует компенсаторная тахикардия. Распространенность ортостатической гипотонии увеличивается с возрастом; среди пожилых она может достигать

5-30%. Ортостатическая гипотония ассоциирована с повышенным риском падений и переломов [5, 16].

При быстром вставании примерно 10% объема циркулирующей крови переходит из органов грудной клетки в сосуды нижней части тела. В норме отсутствие снижения АД достигается активацией нейрогуморальных систем и изменением функции барорецепторов. С возрастом степень выраженности такой активации уменьшается, что приводит к снижению АД при вставании. Прогрессирующая ортостатическая гипотония у пожилых характеризуется медленным снижением САД при вставании (и компенсаторным увеличением частоты сердечных сокращений). Симптомы обычно возникают не сразу после вставания, но через несколько минут. Среди больных с СД 2 типа эпизоды ортостатической гипотонии могут отмечаться чаще, чем у лиц без диабета. Их развитию способствуют присущая диабету вегетативная (автономная) нейропатия, синдром барорефлекторной несостоятельности, связанный с пожилым возрастом, а также возможная гиповолемия (при диарее, рвоте, кровопотере, приеме диуретиков). Нередко эпизоды ортостатической гипотонии сочетаются с гипотонией после еды (постпрандиальной), связанной с повышением кровенаполнения органов пищеварения (обычно в течение 2-3 часов после обильного приема пищи, особенно с алкоголем). Это — классический механизм ишемических мозговых инсультов (например, больной вечером пришел с работы, плотно поел, лег отдохнуть, при вставании — гипотония, вследствие как ортостатического, так и постпрандиального механизмов, церебральная гипоперфузия, инсульт) [17, 21].

*Клинические проявления ортостатической гипотонии* включают связанные с быстрым вставанием эпизоды головокружения, слабости, одышки, боли в грудной клетке, нарушения зрения; гипотония усиливается в тепле и при длительном стоянии. Нередки синкопальные состояния (в т.ч. после длительного сидения — например, при длительной поездке в машине примерно 500-1000 мл крови перераспределяется к нижним конечностям, что при вставании обуславливает повышение риска синкопы), падения, переломы. Показано, что наличие эпизодов ортостатической гипотонии ассоциировано с повышением сердечно-сосудистой и общей смертности.

Среди *рекомендуемых подходов*, направленных на снижение риска развития подобных эпизодов — отказ от приема гипотензивных препаратов, способствующих ортостатическим реакциям (таких как тиазидные диуретики,  $\alpha$ -АБ, прямые вазодилататоры), увеличение употребления жидкости, ношение компрессионных чулок, избегание быстрых переходов из горизонтального положения тела в вертикальное, избегание переизбытка жары, горячих ванн и душей, значительного напряжения (натуживания). Медикаментозные препараты, применяемые для этой цели, у лиц с СД 2 типа могут включать препараты альфа-липоевой кислоты, реже — минералокортикоид флудрокортизон, аналог вазопрессина десмопрессин, симпатомиметик мидодрин, ингибитор холинэстеразы пиридостигмин. Имеются данные о возможном уменьшении ортостатических реакций при использовании гипотензивного средства



центрального действия клонидина, но эта информация требует дополнительного подтверждения [19, 23].

Ортостатическая гипотония является одним из проявлений автономной кардиальной нейропатии (АКН). К другим относят: синусовую тахикардию в покое (монотонная тахикардия); ригидный ритм (отсутствие ответа на физический или эмоциональный стресс); безболевою ишемию миокарда/безболевого инфаркт миокарда; внезапную остановку сердца/вегетативную денервацию. На ранних этапах развития АКН может протекать полностью бессимптомно и обнаруживается только при исследовании вариабельности сердечного ритма при глубоком дыхании. В развернутых случаях у больных наблюдается тахикардия в покое с частотой сердечных сокращений более 100 ударов в минуту и плохой переносимостью физических нагрузок. Кроме того, в большинстве случаев АКН не наблюдается компенсаторного увеличения частоты сердечных сокращений при переходе в вертикальное положение, несмотря на развивающуюся гипотонию (хронотропная несостоятельность). Наиболее часто симптомы АКН возникают в вертикальном положении и включают головокружение, слабость, сердцебиение и обмороки [11, 13].

Своевременная диагностика АКН весьма важна, поскольку этот вид нейропатии при СД является независимым фактором сердечно-сосудистого риска. У лиц с СД 2 типа развитие АКН ассоциировано с повышением смертности. Тяжесть АКН может нарастать при колебаниях уровней гликемии (особенно при эпизодах гипогликемии). Показано, что снижение вариабельности сердечного ритма (маркер АКН) является прямым независимым фактором сердечно-сосудистой смертности у пациентов с предиабетом. Для профилактики формирования АКН первостепенное значение имеет тщательный контроль гликемии [10, 12].

## Ведение больных АГ с СД 2 типа

### *Антигипертензивные препараты*

Наиболее используемые классы антигипертензивных препаратов включают ИАПФ, сартаны, БКК, тиазидоподобные диуретики, АМР и  $\beta$ -АБ. Менее часто применяются  $\alpha$ -АБ, ингибиторы ренина, петлевые диуретики, вещества, влияющие на центральную нервную систему, такие как метилдопа или клонидин, и препараты, которые непосредственно снижают напряжение гладкой мускулатуры сосудов, например, гидралазин. Точный выбор гипотензивных препаратов зависит от различных факторов, таких как сопутствующие заболевания, СКФ и побочные эффекты [19, 22].

ИАПФ и сартаны значительно снижают частоту СД 2 типа при применении у пациентов, страдающих артериальной гипертонией или застойной сердечной недостаточностью, вероятно, из-за улучшения секреции инсулина и чувствительности к инсулину [25, 26]. Они настоятельно рекомендуются в качестве терапии первой линии пациентам, страдающим АГ, СД и ИБС, поскольку доказано, что они снижают ССР у пациентов с СД [25-29]. Их следует добавлять к терапии как можно раньше,

чтобы предотвратить ремоделирование кровеносных сосудов [30]. Более того, они должны быть препаратами первой линии у пациентов с АГ, СД и сопутствующей тяжелой альбуминурией (альбумин/креатинин >300 мг/г) и должны рассматриваться, когда альбумин/креатинин составляет от 30 до 299 мг/г, поскольку они приводят к снижению риска прогрессирования заболевания почек [31]. В исследовании HOPE лечение рамиприлом, значительно снизило риск комбинированных конечных точек, смертности от всех причин и госпитализаций, вызванных сердечной недостаточностью, при применении у пациентов с СД и микроальбуминурией [33]. В РКИ ADVANCE добавление периндоприла и индапамида к лечению снижало смертность от ССЗ и всех причин, а также уменьшало макрососудистые и микрососудистые осложнения у пациентов по сравнению с плацебо [32]. РКИ ASCHEVE показало, что терапия ИАПФ и дигидропиридиновым БКК превосходит терапию ИАПФ и тиазидным диуретиком в снижении нежелательных сердечно-сосудистых событий у пациентов с СД и без него; однако доза гидрохлоротиазида, использованная в исследовании, была ниже уровня, показанного для эффективного снижения ССЗ [33, 34].

Другими препаратами, влияющими на РААС, являются АМР, спиронолактон и эплеренон. Было обнаружено, что добавление спиронолактона к стандартной гипотензивной терапии снижает уровень альбуминурии у пациентов с СД, осложненным ДНП [35]. Более того, добавление спиронолактона к максимальной дозе лизиноприла приводило к повышению нефропротекторных свойств у пациентов с ДНП по сравнению с добавлением лозартана к той же дозе ИАПФ [36].

БКК рекомендуются в качестве терапии первой линии у пациентов с СД, особенно у пожилых людей с ИСАГ [37]. Предыдущие исследования предполагали, что БКК могут предотвращать развитие СД путем ингибирования апоптоза  $\beta$ -клеток и улучшения функции  $\beta$ -клеток, но в метаанализе, проведенном Noto et al., эта гипотеза не была доказана [38, 39].

Таким образом, ИАПФ, БРА, БКК и тиазидоподобные диуретики являются приемлемыми вариантами для пациентов с СД в качестве начального гипотензивного лечения. Важно также учитывать побочные эффекты антигипертензивных препаратов, особенно те, которые связаны с кардиометаболическими последствиями. Лечение диуретиками тиазидного типа, такими как хлорталидон, может привести к гипергликемии из-за его способности повышать инсулинорезистентность [40, 41]. Более того, большинство  $\beta$ -АБ не рекомендуются в качестве терапии первой линии пациентам с СД из-за их негативных кардиометаболических эффектов: повышения уровня триглицеридов, снижения уровня холестерина ЛПВП, скрывания симптомов гипогликемии и снижения чувствительности к инсулину [42]. Более того, предполагается, что они также могут повышать риск развития СД, особенно при применении у лиц с высокой массой тела, по сравнению с альтернативными средствами [43]. Однако, не все  $\beta$ -АБ оказывают такое неблагоприятное воздействие на гомеостаз глюкозы. Карведилол, небиволол, лабеталол не только блокируют  $\beta$ -адренорецепторы,

но и проявляют дополнительные свойства, способствующие расширению сосудов и приводящие к меньшему неблагоприятному воздействию на метаболизм [44]. Эти эффекты оценили в РКИ GEMINI у пациентов с СД 2 типа и АГ. В исследовании сравнивались метаболические и гликемические эффекты лечения метопролола тартратом и карведилолом. Применение карведилола не влияло на контроль гликемии и улучшало чувствительность к инсулину. Наименьшая вероятность развития СД de novo вследствие гипотензивного лечения, по видимому, возникает при применении сартанов, ИАПФ и, в меньшей степени, БКК [45].

### *Гиполипидемические препараты*

ССР у пациентов с АГ и СД 2 типа оценивается как высокий, а при наличии ДНП — как очень высокий. Для снижения ССР в добавление к изменениям образа жизни рекомендуется назначение ГЛП. При использовании ГЛП целесообразно стремиться к достижению целевых уровней холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), которыми считают: 1) в целом <1,8 ммоль/л (при высоком ССР) или <1,4 ммоль/л (при очень высоком ССР) или снижение хотя бы на 50 % от исходного уровня. Терапией первой линии являются статины в высокой или максимально переносимой дозе. Если несмотря на применение статина не удается достичь целевого уровня ХС ЛПНП, к статину рекомендуется добавить эзетимиб; если и эта комбинация не позволяет достичь указанных выше целевых значений ХС ЛПНП, то в качестве дополнительной меры можно использовать ингибитор PCSK9 [46, 47].

### *Антитромбоцитарные препараты*

У лиц с СД 2 типа и АГ, при наличии ДНП, а также атеросклеротических сердечно-сосудистых поражений очень высокий сердечно-сосудистый риск диктует для многих из них необходимость применения с профилактической целью ацетилсалициловой кислоты (АСК) в дозе 75-100 мг/день. В качестве альтернативы АСК, при непереносимости может быть использован клопидогрель. Двойная антитромбоцитарная терапия, включающая АСК и ингибитор P2Y<sub>12</sub>-рецепторов тромбоцитов (тикагрелор, клопидогрель), рекомендуется для больных, перенесших плановое коронарное стентирование (длительностью обычно не менее 6 месяцев), а также для лиц после острого коронарного синдрома (обычно до 12 месяцев) [11, 27].

### *Контроль гликемии*

У лиц с СД 2 типа, которые имеют хроническую ИБС, метформин занимает ведущую позицию среди сахароснижающих препаратов; при необходимости, другие классы этих средств обычно присоединяются к метформину. После получения данных ряда РКИ о благоприятном воздействии на сердечно-сосудистый и почечный прогноз двух новых классов сахароснижающих препаратов, агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1) (РКИ AWARD-7) и иНГЛТ-2 (РКИ EMPAREG, CANVAS, DECLARE, CREDENCE, DAPA-HF), эти классы представляются экспертами как приоритетные

(обычно в добавление к метформину). При отсутствии возможности назначения арГПП-1 и/или иНГЛТ-2 в добавление к метформину могут быть назначены другие классы сахароснижающих препаратов (не улучшающие прогноз, но более доступные).

Пациентам с СД 2 типа и ДНП с сохранной и умеренно сниженной функцией почек (ХБП 1-3 стадий, СКФ >30 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) предпочтение отдается комбинации метформина с иНГЛТ-2 и/или арГПП-1. Если использование иНГЛТ-2 или арГПП-1 по экономическим причинам невозможно, то для контроля гликемии у лиц с ДНП при СКФ >30 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> в добавление к метформину могут быть назначены иДПП-4, препараты сульфонилмочевины, пиоглитазон [11, 24].

## **Заключение**

В завершение изложения настоящего обзора литературы может быть сделано следующее обобщение представленного материала (рис. 2). АГ является важнейшим фактором сердечно-сосудистого и почечного риска как в общей популяции, так в особенности среди больных с СД 2 типа. В свою очередь, СД 2 типа представляет собой основу развития многообразных макро- и микрососудистых осложнений; он является самостоятельным и независимым фактором сердечно-сосудистого риска. АГ и диабет часто сосуществуют, нередко имеют общие черты патогенеза и взаимно утяжеляют течение друг друга.

В лечении больных с АГ и СД 2 типа большое значение имеет соблюдение рекомендаций по изменениям образа жизни, включая здоровый рацион, ограничение поваренной соли, дозированные физические нагрузки, снижение избыточной массы тела, отказ от курения, уменьшение употребления алкоголя. Наиболее частыми целевыми уровнями АД для такой категории больных являются уровни 120-130 / 70-79 мм рт.ст., целевыми значениями НbA1C — 6,5-7,0%. Данные литературы относительно особенностей течения АГ и тактики гипотензивного лечения при сочетании АГ и СД 2 типа в значительной степени противоречивы. Ряд специалистов указывает на то, что характер АГ у таких лиц в целом близок к таковому у людей без диабета и каких-либо специальных особенностей не имеет. В то же время, другие исследователи указывают на целый ряд аспектов, которые отличают больных с АГ в сочетании с СД 2 типа от общей популяции лиц с АГ, а именно склонность к солечувствительности (в силу чего АГ чаще приобретает характер «объем-зависимой»), более высокая частота нарушений циркадного ритма АД (с увеличением удельного веса категорий «non-dipper» и «night-peaker»), ИСАГ, резистентной АГ, сочетания с альбуминурией, эпизодов ортостатической гипотонии. Если мнение о доминирующем месте блокаторов РААС, включая ИАПФ и сартаны, в лечении АГ с СД 2 типа является вполне устоявшимся, то возможности использования у этих больных других классов лекарственных средств, включая АМР, агонисты имидазолиновых рецепторов, а также иНГЛТ-2, требуют дополнительного изучения [11, 17, 23].

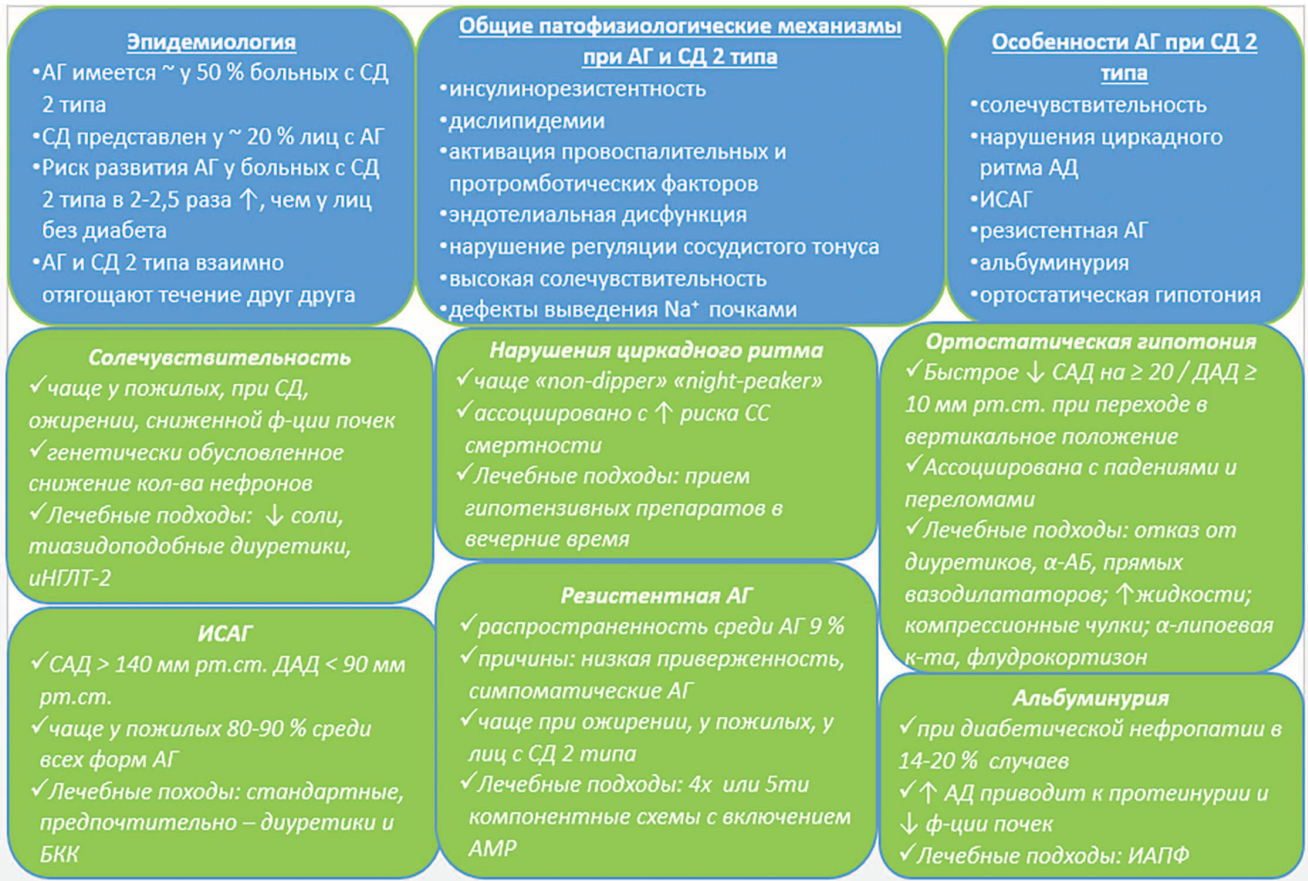


Рисунок 2. Артериальная гипертензия при сахарном диабете 2 типа

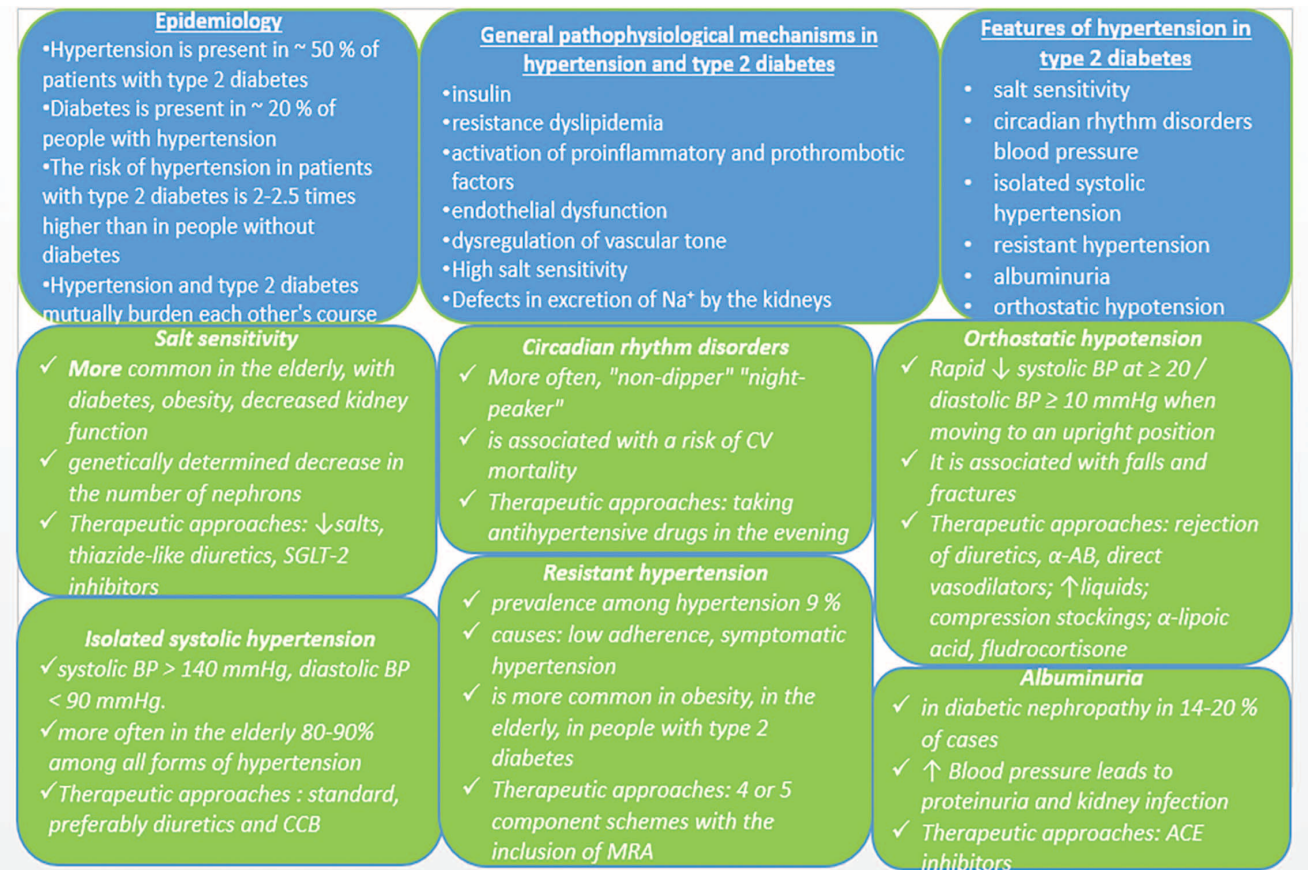


Figure 2. Arterial hypertension in type 2 diabetes mellitus

**Вклад авторов:**

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

**Игнатенко Г.А.** (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3611-1186>): создание идеи и концепции рукописи, утверждение окончательного варианта

**Багрий А.Э.** (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2592-0906>): создание дизайна рукописи, критический обзор материала, окончательное редактирование рукописи

**Приколота А.В.** (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9128-2511>): сбор, анализ и подача клиничко-лабораторных данных пациентов

**Приколота О.А.** (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2127-6925>): сбор и анализ литературных данных

**Михайличенко Е.С.** (ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8625-1406>): написание обзорной части и заключения рукописи

**Аршавская И.А.** (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5839-1409>): написание обсуждения и заключения

**Могилевская К.Э.** (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1912-5052>): редактирование рукописи

**Contribution of Authors**

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

**Ignatenko G.A.** (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3611-1186>): generating the idea and the concept of the manuscript, approval of the final version

**Bagriy A.E.** (ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2592-0906>): creating the article design, editing a manuscript

**Prikolota A.V.** (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9128-2511>): collection, analysis and presentation of clinical and laboratory data of patients; investigation results

**Prikolota O.A.** (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2127-6925>): collection and analysis of literature data, writing the review and conclusion of the manuscript, editing of the manuscript

**Mykhailichenko E.S.** (ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8625-1406>): writing the review part and the conclusion of the manuscript

**Arshavskaya I.A.** (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5839-1409>): writing of discussion and conclusion

**Mogilevskaya K.E.** (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1912-5052>): editing the manuscript

**Список литературы / References:**

- Petrie J.R., Guzik T.J., Touyz R.M. Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms. *Can J Cardiol.* 2018; 34(5): 575-584. doi: 10.1016/j.cjca.2017.12.005.
- Pavlou D.I., Paschou S.A., Anagnostis P. et al. Hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus: Targets and management. *Maturitas.* 2018; 112: 71-77. doi: 10.1016/j.maturitas.2018.03.013
- Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. 2022 Российское кардиологическое общество. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации (проект). [Электронный ресурс] doi: [https://scardio.ru/content/Guidelines/project/KR\\_AG.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/project/KR_AG.pdf)
- Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V. et al. 2022 The Russian Society of Cardiology. Arterial hypertension in adults. Clinical recommendations (draft). [Electronic resource]. [https://scardio.ru/content/Guidelines/project/KR\\_AG.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/project/KR_AG.pdf) [in Russian].
- Boned Ombuena P., Rodilla Sala E., Costa Muñoz J.A. et al. Hipertensión arterial y prediabetes [Arterial hypertension and prediabetes]. *Med Clin (Barc).* 2016; 147(9): 387-392. Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2016.06.032
- Vallée A., Safar M.E., Blacher J. Hypertension artérielle permanente essentielle: définitions et revue hémodynamique, clinique et thérapeutique [Essential hypertension: Definitions, hemodynamic, clinical and therapeutic review]. *Presse Med.* 2019; 48(1 Pt 1): 19-28. French. doi: 10.1016/j.lpm.2018.11.017. Epub 2019 Jan 18. PMID: 30665781.
- Cordero A., Lekuona I., Galve E. et al. Sección de Hipertensión Arterial, Grupo de Trabajo Corazón y Diabetes, Grupo de Trabajo Cardio-Renal, Sociedad Española de Cardiología, España. Novedades en hipertensión arterial y diabetes mellitus [Advances in arterial hypertension and diabetes mellitus]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2012; 65 Suppl 1: 12-23. Spanish. doi: 10.1016/j.recesp.2011.10.030. PMID: 22269836.
- Cockcroft J.R., Webb D.J., Wilkinson I.B. Arterial stiffness, hypertension and diabetes mellitus. *J Hum Hypertens.* 2000; 14(6): 377-80. doi: 10.1038/sj.jhh.1001023. PMID: 10878698.
- Hadjkacem F., Triki F., Frikha H. et al. L'hypertension artérielle masquée chez les diabétiques de type 2: Prévalence, facteurs associés et retentissement cardiovasculaire [Masked arterial hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus: Prevalence, associated factors and cardiovascular impact]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* 2022; 71(3): 136-140. French. doi: 10.1016/j.ancard.2021.10.018.
- Rolim L.P., Samelli A.C., Moreira R.R. et al. Effects of diabetes mellitus and systemic arterial hypertension on elderly patients' hearing. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2018; 84(6): 754-763. doi: 10.1016/j.bjorl.2017.08.014.
- Abrignani M.G. Physical exercise and risk of arterial hypertension and diabetes mellitus. Let's move, it is never too late. *Eur J Prev Cardiol.* 2018; 25(10): 1063-1064. doi: 10.1177/2047487318781116.
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Клинические рекомендации 2022 Сахарный диабет 2 типа у взрослых. 2022: 1-251. <https://diseases.medelement.com/disease/сахарный-диабет-2-типа-у-взрослых-кр-рф-2022/17220>
- Dedov I.I., Shestakova M.V., Majorov A.Yu. et al. Clinical guidelines 2022 Type 2 diabetes mellitus in adults. 2022: 1-228. <https://diseases.medelement.com/disease/сахарный-диабет-2-типа-у-взрослых-кр-рф-2022/17220> [in Russian].
- Draznin B., Aroda V.R., Bakris G. et al. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2022 American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2022; 45(Suppl 1): 144-174. doi: 10.2337/dc22-S010.
- Smulyan H., Lieber A., Safar M.E. Hypertension, Diabetes Type II, and Their Association: Role of Arterial Stiffness. *Am J Hypertens.* 2016; 29(1): 5-13. doi: 10.1093/ajh/hpv107.
- Tirapani L.D.S., Fernandes N.M.D.S. A narrative review of the impacts of income, education, and ethnicity on arterial hypertension, diabetes mellitus, and chronic kidney disease in the world. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2019; 30(5): 1084-1096. doi: 10.4103/1319-2442.270264.
- de Lira C.A.B., Viana R.B., Luz N.F., et al. Analysis of type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension content in exercise physiology textbooks. *Adv Physiol Educ.* 2019; 43(3): 253-258. doi: 10.1152/advan.00043.2019.
- Scheen A.J. Renin-angiotensin system inhibition prevents type 2 diabetes mellitus. Part 2. Overview of physiological and biochemical mechanisms. *Diabetes Metab.* 2004; 30: 498-505. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1262363607701477>
- Филимонова А.С., Расова С.А., Сопенко И.В. и др. Артериальная гипертензия и связанные с ней факторы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Актуальные научные исследования в современном мире. 2021; № 12-1(80): 143-148.
- Filimonova A.S., Rasova S.A., Sopenko I.V. et al. Arterial hypertension and related factors in patients with type 2 diabetes mellitus. Current scientific research in the modern world. 2021; № 12-1(80): 143-148 [in Russian].
- Rishko O.A., Derbak M.A., Ihnatko Y.Y. et al. The clinical experience of the effective use of dapagliflozin in comorbid cardiac patients with concomitant type 2 diabetes mellitus and arterial hypertension on the background of overweight in outpatient setting. *Wiad Lek.* 2022; 75(10): 2397-2401. doi: 10.36740/WLek202210114.
- Berra C., Manfrini R., Regazzoli D. et al. Blood pressure control in type 2 diabetes mellitus with arterial hypertension. The important ancillary role of SGLT2-inhibitors and GLP1-receptor agonists. *Pharmacol Res.* 2020; 160: 105052. doi: 10.1016/j.phrs.2020.105052.
- Chahoud J., Mrad J., Semaan A. Prevalence of diabetes mellitus among patients with essential arterial hypertension. *J Med Liban.* 2015; 63(2): 74-80. doi: 10.12816/0012554.

21. Chernatska O., Demikhova N. Improvement of treatment in persons with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Georgian Med News*. 2018; (284): 47–51.
22. Бабкин, А.П. Оптимизация лечения артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2020; Т. 19, № 4:37–41. — DOI 10.36622/VSTU.2020.19.4.005.  
Babkin, A.P. Optimization of the treatment of hypertension in patients with diabetes mellitus. System analysis and management in biomedical systems. 2020; Т. 19, № 4:37–41 [in Russian].
23. Steffen P.L.S., Mendonça C.S., Meyer E. et al. Motivational Interviewing in the Management of Type 2 Diabetes Mellitus and Arterial Hypertension in Primary Health Care: An RCT. *Am J Prev Med*. 2021 May; 60(5): e203–e212. doi: 10.1016/j.amepre.2020.12.015.
24. ElSayed N.A., Aleppo G., Aroda V.R. et al. Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2023; 46(S1): 1–291. doi: [https://diabetesjournals.org/care/issue/46/Supplement\\_1](https://diabetesjournals.org/care/issue/46/Supplement_1)
25. Comini L.O., de Oliveira L.C., Borges L.D. et al. Prevalence of chronic kidney disease in Brazilians with arterial hypertension and/or diabetes mellitus. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2020 Sep; 22(9): 1666–1673. doi: 10.1111/jch.13980.
26. Gerstein H.C., Yusuf S., Mann J.F.E. et al. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: Results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *Lancet*. 2000; 355: 253–259. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(99\)12323-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(99)12323-7/fulltext)
27. Arnold, S.V., Bhatt D.L., Barsness G.W. et al. Clinical Management of Stable Coronary Artery Disease in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020; 141: 779–806. <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000766>
28. Yusuf S., Teo K., Anderson C. et al. Telmisartan Randomised Assessment Study in ACE Intolerant subjects with cardiovascular Disease (TRANSCEND) Investigators; Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: A randomised controlled trial. *Lancet*. 2008; 372: 1174–1183. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673608612428>
29. Williams B., Mancia G., Spiering W. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal*. 2018; 39(33): 3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
30. De Boer I.H., Bangalore S., Benetos A. et al. Diabetes and hypertension: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes care*. 2017; 40 (9): 1273–1284. <http://medi-guide.meditool.cn/ympdf/F042CABB-0E65-6FBB-5BED-D29701E8024A.pdf>
31. Arnold S.V., Bhatt D.L., Barsness G.W. et al. Clinical Management of Stable Coronary Artery Disease in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020; 141: 779–806. <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000766>
32. Strawn W.B., Ferrario C.M. Mechanisms linking angiotensin II and atherogenesis. *Curr. Opin. Lipidol*. 2002; 13: 505–512. [https://journals.lww.com/co-lipidology/abstract/2002/10000/mechanisms\\_linking\\_angiotensin\\_ii\\_and.6.aspx](https://journals.lww.com/co-lipidology/abstract/2002/10000/mechanisms_linking_angiotensin_ii_and.6.aspx)
33. de Boer I.H., Bangalore S., Benetos A. et al. Diabetes and Hypertension: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017; 40: 1273–1284. <http://medi-guide.meditool.cn/ympdf/F042CABB-0E65-6FBB-5BED-D29701E8024A.pdf>
34. Gerstein H.C., Mann J.F., Pogue J. et al. Prevalence and determinants of microalbuminuria in high-risk diabetic and nondiabetic patients in the Heart Outcomes Prevention Evaluation Study. The HOPE Study Investigators. *Diabetes Care*. 2000; 23 (Suppl. 2): 35–39. <https://www.proquest.com/openview/766619903e52ede1e8b15966e32931c2/1?pq-origsite=gscholar&cbl=47715>
35. Patel A., MacMahon S., Chalmers J. et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): A randomised controlled trial. *Lancet*. 2007; 370: 829–840. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(07\)61303-8/fulltext?code=lancet-site&isEOP=true](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(07)61303-8/fulltext?code=lancet-site&isEOP=true)
36. Jamerson K., Weber M.A., Bakris G.L. et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N. Engl. J. Med*. 2008; 359: 2417–2428. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa0806182>
37. Weber M.A., Bakris G.L., Jamerson K. et al. Cardiovascular events during differing hypertension therapies in patients with diabetes. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2010; 56: 77–85. <https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/j.jacc.2010.02.046>
38. Epstein M. Adding spironolactone to conventional antihypertensives reduces albuminuria in patients with diabetic nephropathy. *Nat. Clin. Pract. Nephrol*. 2006; 2: 310–311. <https://www.nature.com/articles/ncpneph0192>
39. Mehdi U.F., Adams-Huet B., Raskin P. et al. Addition of angiotensin receptor blockade or mineralocorticoid antagonism to maximal angiotensin-converting enzyme inhibition in diabetic nephropathy. *J. Am. Soc. Nephrol*. 2009; 20: 2641–2650. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2794224/>
40. Tuomilehto J., Rastenyte D., Birkenhäger W.H. et al. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *N. Engl. J. Med*. 1999; 340: 677–684. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm199903043400902>
41. Xu G., Chen J., Jing G. et al. Preventing  $\beta$ -cell loss and diabetes with calcium channel blockers. *Diabetes*. 2012; 61: 848–856. <https://diabetesjournals.org/diabetes/article/61/4/848/15920/Preventing-Cell-Loss-and-Diabetes-With-Calcium>
42. Zhang X., Zhao Q. Association of Thiazide-Type Diuretics With Glycemic Changes in Hypertensive Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *J. Clin. Hypertens*. 2016; 18: 342–351. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jch.12679>
43. Gupta A.K., Dahlof B., Dobson J. et al. Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators. Determinants of new-onset diabetes among 19,257 hypertensive patients randomized in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial—Blood Pressure Lowering Arm and the relative influence of antihypertensive medication. *Diabetes Care*. 2008; 31: 982–988. <https://diabetesjournals.org/care/article/31/5/982/29987/Determinants-of-New-Onset-Diabetes-Among-19-257>
44. Bangalore S., Parkar S., Grossman E. et al. A meta-analysis of 94,492 patients with hypertension treated with beta blockers to determine the risk of new-onset diabetes mellitus. *Am. J. Cardiol*. 2007; 100: 1254–1262. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S000291490701332X>
45. Fisker F.Y., Grimm D., Wehland M. Third-generation beta-adrenoceptor antagonists in the treatment of hypertension and heart failure. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol*. 2015; 117: 5–14. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bcpt.12396>
46. Borges L.D., Comini L.O., de Oliveira L.C. et al. Hypertriglyceridemic waist phenotype and associated factors in individuals with arterial hypertension and/or diabetes mellitus. *J Nutr Sci*. 2021 Sep 14; 10: e74. doi: 10.1017/jns.2021.71.
47. Nascimento-Souza M.A., Lima-Costa M.F., Peixoto S.V. "A body shape index" and its association with arterial hypertension and diabetes mellitus among Brazilian older adults: National Health Survey (2013). *Cad Saude Publica*. 2019; 35(8): e00175318. doi: 10.1590/0102-311X00175318.