

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-3-14-22>
УДК 616.12-008.331.1:616.379-008.64]-092-08

Клинико-патогенетические особенности сочетанного течения артериальной гипертензии и сахарного диабета, современные возможности высокотехнологичного лечения (обзор)

А.Ю. Фальковская, И.В. Зюбанова, М.А. Манукян, В.А. Личикаки,
В.Ф. Мордовин

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук,
634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

Аннотация

В данной работе обсуждаются клинико-патогенетические аспекты артериальной гипертензии (АГ), коморбидной с сахарным диабетом (СД) 2-го типа. Рассматривается роль симпатической гиперактивации в механизмах сочетания этих заболеваний, а также поражения органов-мишеней. Анализируются возможности эндоваскулярного лечения с применением ренальной денервации, рассматриваются механизмы реализации лечебного действия этой процедуры. Статья рассчитана на кардиологов, терапевтов, эндокринологов, эндоваскулярных хирургов.

Ключевые слова:	артериальная гипертензия, резистентная артериальная гипертензия, сахарный диабет, органы-мишени, ренальная денервация.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах.
Для цитирования:	Фальковская А.Ю., Зюбанова И.В., Манукян М.А., Личикаки В.А., Мордовин В.Ф. Клинико-патогенетические особенности сочетанного течения артериальной гипертензии и сахарного диабета, современные возможности высокотехнологичного лечения (обзор). <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2021;36(3):14–22. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-3-14-22 .

Hypertension and diabetes mellitus: Clinical and pathogenetic features and state-of-the-art high-tech treatment capabilities (Review)

Alla Yu. Falkovskaya, Irina V. Zyubanova, Musheg A. Manukyan,
Valeria A. Lichikaki, Victor F. Mordovin

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences,
111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

Abstract

This paper discusses the clinical and pathogenetic aspects of hypertension comorbid with type 2 diabetes mellitus. The role of sympathetic hyperactivation in the mechanisms of this comorbidity and the damage to target organ are reviewed. Authors

analyze the capabilities of endovascular renal artery denervation and discuss the mechanisms of therapeutic effect of this procedure. The article is intended for cardiologists, therapists, endocrinologists, and endovascular surgeons.

Keywords:	hypertension, resistant hypertension, diabetes mellitus, target organs, renal denervation.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
For citation:	Falkovskaya A.Yu., Zyubanova I.V., Manukyan M.A., Lichikaki V.A., Mordovin V.F. Hypertension and diabetes mellitus: Clinical and pathogenetic features and state-of-the-art high-tech treatment capabilities (Review). <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2021;36(3):14–22. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-3-14-22 .

Артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД) 2-го типа являются основными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, которые вызывают до 7,5 млн случаев смерти во всем мире, несмотря на совершенствование методов антигипертензивной и сахароснижающей терапии [1, 2].

В нашей стране частота АГ уже превышает 40% [3, 4] и продолжает увеличиваться, при этом эффективно контролируют уровни артериального давления (АД) менее 20% больных [5]. В исследовании ЭССЕ-РФ-2 среди больных АГ, принимающих антигипертензивные препараты, целевой уровень АД достигали лишь 53,7% женщин и 42,9% мужчин [6]. Уровень заболеваемости СД также неуклонно растет, и в настоящее время у каждого четвертого пациента АГ сочетается с СД 2-го типа [7, 8], что приводит к 2-3-кратному возрастанию риска возникновения сердечно-сосудистых осложнений [9].

По данным Всемирной организации здравоохранения, АГ и СД являются двумя преобладающими кардиоваскулярными факторами риска, уступающими место лишь ожирению [10]. Наличие СД значительно увеличивает риск появления АГ, что на фоне резкого возрастания распространения СД [11] становится одним из факторов, непосредственно влияющих на показатели сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [12, 13]. В то же время повышение АД обладает самостоятельным диабетогенным эффектом. Так, согласно метаанализу от 2015 г., повышение систолического АД (САД) на каждые 20 мм рт. ст. сопровождается увеличением риска развития СД на 77% [14]. Аналогичные данные были получены и в других популяционных исследованиях [15]. Кроме того, по данным исследования SMART, в случае исходно высокого кардиоваскулярного риска у больных с АГ по сравнению с лицами без гипертензии риск развития СД выше в 1,48 раза независимо от уровня АД [15]. Среди общих факторов патогенеза АГ и СД следует отметить гиперактивацию симпатической (СНС) и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем (РААС), реализацию негеномных эффектов альдостерона, воспаление, оксидативный стресс, адипокиновый дисбаланс и расстройства инсулинозависимой вазодилатации [16], а также антидиуретические эффекты инсулина [17]. Дополнительное значение для возрастания риска развития СД при АГ может иметь повышение сосудистой жесткости, которая облегчает трансмиссию пульсирующей гидравлической нагрузки на микрососудистое русло поджелудочной железы и способствует расстройствам микроциркуляции [18].

Важно отметить, что у больных СД 2-го типа увеличивается частота развития резистентной АГ (РАГ) [19],

что еще больше ухудшает кардиоваскулярный прогноз [20]. Механизмы, лежащие в основе тесной связи СД с развитием РАГ, в настоящее время становятся объектом множества исследований. Особое значение придают патогенетической общности этих патологических состояний [17], обусловленной устойчивой гиперактивацией симпатoadrenalовой системы.

Повышение симпатической активности имеет самостоятельное существенное значение для возникновения сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ в сочетании с СД 2-го типа. Обусловленная гиперсимпатикотонией продукция провоспалительных цитокинов [21], в том числе адипокинов [22], а также факторов роста и фиброза, играет значимую роль в патофизиологии поражения органов-мишеней при этих заболеваниях. За последние годы в научной литературе накоплено немало сведений о вовлечении в патогенез увеличения массы миокарда левого желудочка (ЛЖ) у больных СД целого комплекса негемодинамических факторов, таких как гиперактивация СНС и РААС, повышение вязкости крови [23], ростовых гормонов (инсулин, инсулиноподобные факторы роста, тироксин) и адипокинов, а также изменения метаболизма с возникновением гипознергетического состояния миокарда [24]. Следует отметить, что для больных СД характерна высокая частота концентрической гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ), развивающаяся даже при нормальном уровне АД и являющаяся независимым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений. Дополнительное значение в развитии ГЛЖ у больных СД с нормальным уровнем АД придается повышению уровня пульсового АД [25] и возрастанию сосудистой жесткости, что ассоциируется с неблагоприятным сердечно-сосудистым прогнозом. При этом к механизмам увеличения сосудистой ригидности при СД относят изменение структурно-функционального состояния матрикса, снижение эластичности сосудистой стенки вследствие эндотелиальной дисфункции, повышенного коллагенообразования, кальцификацию и накопление в стенке сосудов конечных продуктов гликозилирования [26]. Немаловажно, что все эти процессы существенно ускоряют атерогенез и возникновение ишемической болезни сердца (ИБС) [27].

Второе место после ИБС среди всех причин смерти занимают острые нарушения мозгового кровообращения [28]. Согласно метаанализу 102 проспективных исследований с участием 689782 больных, СД повышает риск ишемического инсульта в 2,27 раза, геморрагического инсульта – в 1,5 раза, неклассифицированного инсульта – в 1,84 раза [29]. Сочетание СД и РАГ дополнительно повышает частоту мозгового инсульта в 1,5 раза, увеличивает

сроки госпитализации и тяжесть неврологических последствий. Существенное значение в связи с этим имеет использование в клинической практике методов магнитно-резонансной томографии (МРТ), позволяющих выявлять ранние доклинические изменения головного мозга в виде перивентрикулярного отека, латентных лакунарных инфарктов, фокальных повреждений белого вещества и атрофии коры головного мозга, наличие которых существенно повышает риск мозговых инсультов и деменции [30, 31]. В качестве косвенного признака атрофии головного мозга рассматривают нарушения ликвородинамики, характеризующиеся увеличением объемов желудочков мозга и субарахноидальных пространств [32]. Повреждения белого вещества, выявляемые на МРТ-изображениях, представляют собой очаги ишемии, глиоза и немых инфарктов, а также накопление жидкости в экстрацеллюлярном пространстве. Ограниченность анастомозов и коллатералей, кровоснабжающих кортикальные и перивентрикулярные области, а также базальные ганглии белого вещества, обуславливает особую чувствительность этих зон к снижению церебрального кровотока, в том числе при колебаниях уровней АД. Наличие дополнительного сосудистого фактора риска в виде СД 2-го типа существенно ускоряет процессы церебрального повреждения [33]. Развитие нейродегенерации при СД обусловлено не только гипергликемией, но и эпизодами ятрогенной гипогликемии, а также нарушением тканевой утилизации глюкозы. Следствием этого является значительно более высокий риск возникновения церебральных осложнений у больных с сочетанием АГ и СД [34].

Высокая частота почечной недостаточности и потребности в гемодиализе среди больных АГ в сочетании с СД 2-го типа представляет одну из глобальных проблем здравоохранения и сопряжена с большими экономическими затратами. АГ и СД относятся к основным факторам риска развития хронической болезни почек (ХБП) и потребности в заместительном гемодиализе [35], причем более 70% всех случаев терминальной почечной недостаточности приходится именно на эти два заболевания. Аналогичные результаты были получены при проведении эпидемиологических исследований ЭССЕ-РФ [36] и ХРО-НОГРАФ [37] в российской популяции. Особо следует отметить, что резистентность к антигипертензивной терапии в наибольшей степени увеличивает риск развития почечных осложнений у больных СД в сочетании с РАГ [38]. Морфофункциональные изменения в почках у пациентов с коморбидностью этих патологий заключаются в формировании микрососудистой облитерации, тубуло-интерстициального воспаления и фиброза, что приводит к снижению почечной перфузии, тканевой гипоксии и является триггером повышения активности симпатического отдела нервной системы. Гиперсимпатикотония, в свою очередь, вызывает вазоконстрикцию почечных артерий, еще более усугубляя ишемизацию почечной ткани и повреждение нефронов, а также повышает активность РААС. Следствием активации РААС являются дополнительное усиление клубочковой гиперfiltrации, гипертрофии мезангия, повреждения подоцитов, развитие гломерулосклероза и протеинурии. Нарастающее уменьшение количества нефронов повышает нагрузку и вызывает механическое растяжение оставшихся нефронов; это, в свою очередь, замыкает порочный круг, способствуя дальнейшей утрате структурно-функциональных почечных единиц и снижению фильтрационной функции почек.

Согласно современным представлениям, все виды ХБП, независимо от этиологического фактора, приводят к развитию фиброза с прогрессирующим нарушением функции почек [39]. Вместе с тем следует признать выраженную индивидуальную вариабельность прогрессирования почечной дисфункции, а в ряде случаев и нелинейность этого процесса [40], что обуславливает актуальность изучения структурно-функциональных изменений почек у больных СД в сочетании с РАГ. С этой целью в различных клинических ситуациях, включая выявление стенозов почечных артерий и оценку прогрессирования почечного повреждения, широко используется оценка почечных резистивных индексов по данным доплерографии. Полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что увеличение индекса резистивности почечных артерий тесно связано с системной гемодинамикой, а также с поражением органов-мишеней в виде субклинического атеросклероза и ГЛЖ. В связи с этим определение почечных резистивных индексов стало находить свое применение при обследовании больных АГ и СД не только как метод оценки почечных осложнений, но и как индикатор повышения общего сердечно-сосудистого риска [41, 42].

Неоспоримую роль в процессах повреждения органов-мишеней играет сосудистый эндотелий, изучение механизмов функционирования которого послужило основанием для новой области знаний – эндотелиологии. Эндотелиальные клетки сосудов чрезвычайно динамичны и обладают множеством биологически важных функций благодаря способности секретировать широкий спектр молекул с аутокринным и паракринным действием, необходимых для регуляции сосудистого тонуса. Эти функции включают поддержание показателей обмена жидкости и молекул между кровью и окружающими тканями, создание новых сосудистых сетей, участие в иммунных реакциях и контроль сосудистого тонуса в ответ на метаболические потребности тканей и органов. Исходя из этого, сосудистый эндотелий рассматривается в качестве ключевой детерминанты сосудистого здоровья, поскольку он оказывает преимущественно вазодилатирующее, антиагрегантное, антикоагулянтное и антипролиферативное действие и поэтому препятствует атерогенезу. Утрата этих функций приводит к повышению сосудистого тонуса и уровня АД, развитию атеросклероза [43], а также к возникновению сосудистых осложнений СД. Вопрос о первичности или вторичности дисфункции эндотелия при АГ по-прежнему остается предметом научных дискуссий, однако, несомненно, РАГ ассоциируется с более выраженным нарушением эндотелиальной функции по сравнению с пациентами с контролируемой АГ [44], что может быть обусловлено не только повышенной гемодинамической нагрузкой на эндотелий, но и негативным влиянием симпатической гиперактивации. Крайне высокая степень симпатической активности у больных с сочетанием АГ и СД может приводить к ускоренному эндотелиальному повреждению с развитием прогрессирующей сосудистой патологии. В этой связи интересны результаты исследования, согласно которому больные РАГ в сочетании с СД, у которых контроль АД не достигался приемом 5 и более антигипертензивных препаратов, в сравнении с лицами с меньшей медикаментозной нагрузкой и сопоставимым уровнем АД, имели более выраженные нарушения эндотелиальной функции [45].

Значительному прогрессу в определении характера сосудистых изменений способствовало широкое ис-

пользование методов МРТ с контрастированием. Накопление контраста-парамагнетика в сосудистой стенке позволяет не только диагностировать ее ранние доклинические изменения, но и оценивать их изменения под влиянием лечения. Применяемые при МР-ангиографии контрастные препараты на основе гадолиния в физиологических условиях не выходят за просвет сосуда и достаточно быстро покидают просвет сосудистого русла. Тем не менее контраст может проникать в субэндотелиальное пространство через повреждения в соединениях эндотелиоцитов, неполноценный эндотелий новообразованных сосудов и расширенных *vasa vasorum*. В связи с этим повреждения сосудистой стенки любого происхождения, от начальных стадий атерогенеза до васкулитов и фиброза, будут сопровождаться накоплением в ней контрастного вещества. Показано, в частности, что накопление контраста в стенке восходящей аорты обусловлено асептической воспалительной реакцией и гиперангиогенезом [46, 47]. Известно также, что хроническая симпатическая гиперактивация играет существенное значение в механизмах сосудистого повреждения вследствие прямой активации адренергических и минералокортикоидных рецепторов иммунных клеток, а также в результате локального воспалительного ответа сосудистой стенки на механическую нагрузку и гемодинамический стресс. В этой связи вызывают интерес результаты исследований, выполненных с использованием визуализирующих методов и посвященных количественной оценке состояния артериальной стенки и определению возможных взаимосвязей МР-томографических признаков повреждения с провоспалительными цитокинами, метаболическими и гемодинамическими факторами при сочетании РАГ с СД. Согласно такому исследованию, накопление гадолиния в стенке почечных артерий зависит не только от гемодинамических и метаболических показателей, но и от активности хронического субклинического воспаления [48].

Значимая роль вегетативного дисбаланса с преобладанием симпатических влияний в развитии АГ, нарушений углеводного обмена и в поражении органов-мишеней во многом обуславливает существенные трудности при лечении таких пациентов. Известно, что у значительного числа больных АГ в сочетании с СД не удается нормализовать уровень гликемии и АД, а одновременное достижение целевых значений АД и гликозилированного гемоглобина (HbA1c) в реальной практике имеет место всего у 8% больных. В связи с этим уменьшение степени выраженности симпатической гиперактивации следует рассматривать в качестве самостоятельной патофизиологически обоснованной цели лечения у пациентов с сочетанием СД и АГ. Мероприятия, способные одновременно повлиять на эти два фактора, представляются весьма перспективными с точки зрения повышения эффективности терапии и увеличения приверженности к ней. В повышении симпатической активности непосредственное участие принимают нервные волокна, расположенные в адвентиции почечных артерий и формирующие барорефлекторную дугу. Понимание роли симпатических нервных окончаний, локализованных в адвентиции почечных артерий, в патогенезе симпатической гиперактивации стало патофизиологической основой для разработки новых немедикаментозных способов лечения с использованием высокотехнологичных эндоваскулярных воздействий на локальные компоненты СНС. Проведение катетерной де-

нервации почечных артерий является методом, наиболее перспективным в этом отношении. Антигипертензивное действие метода изучено достаточно хорошо [49–51] в том числе в сравнении с плацебо [52]. Одним из важных выводов метаанализа от 2021 г. стало то, что ренальная денервация может обеспечить снижение относительного риска основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий на протяжении всей жизни на 10% и снижение относительного риска смертности от всех причин на 7,5%. Тем не менее клиническая значимость этой процедуры для лечения пациентов с коморбидной патологией нуждается в дальнейшем изучении, поскольку сведения о плейотропных эффектах вмешательства до настоящего времени весьма неоднозначны. В частности, имеющиеся к настоящему времени данные, касающиеся динамики состояния углеводного обмена, немногочисленны и весьма противоречивы. Так, в ряде публикаций сообщалось об улучшении гликемического контроля после этой процедуры [53, 54], однако есть исследования, не подтвердившие таких изменений. По результатам метаанализа от 2021 г., включившего 2245 участников, значимого изменения уровня глюкозы, инсулина, С-пептида, HbA1c, индекса инсулинорезистентности НОМА отмечено не было [55]. Противоречивость данных может быть обусловлена невозможностью оценить полноту ренальной денервации, а также приверженность пациентов к сахароснижающей терапии. Вместе с тем данные экспериментальных исследований, лишенные этих ограничений, в большинстве случаев демонстрируют положительное влияние ренальной денервации на гликемию, глюкозурию, а также экспрессию генов натриевого-глюкозного котранспортера 2-го типа [56].

Недостаточно исследованными остаются вопросы, касающиеся механизмов снижения уровней АД под влиянием ренальной денервации и длительности сохранения этого эффекта. Имеются данные, свидетельствующие о том, что у пациентов с резистентной к медикаментозной терапии формой АГ снижение показателей АД сохраняется на протяжении 2 лет наблюдения и ассоциируется с понижением содержания в крови маркеров воспаления и регрессом ГЛЖ [57].

У пациентов с АГ в сочетании с СД этот аспект проблемы до настоящего времени оставался не исследованным. Вместе с тем, согласно ряду данных, проведение ренальной денервации сопровождалось не только выраженным снижением уровня АД, но и приводило к существенному уменьшению активности РААС, хронического субклинического воспаления и улучшению адипокинового профиля [58]. Кроме того, у больных с наиболее тяжелыми формами РАГ отмечалось восстановление пресорного диуреза [59].

Следует отметить и то, что после ренальной денервации у больных АГ, ассоциированной с СД 2-го типа, отмечались положительные изменения со стороны органов-мишеней, выраженность которых в большинстве случаев определялась степенью снижения показателей хронического низкоинтенсивного воспаления без прямой связи с изменениями уровней АД [60, 61].

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что в последние годы достигнут значительный прогресс в изучении патогенетических механизмов взаимосвязи между возникновением АГ и развитием СД 2-го типа. Выявление существенной роли симпатической гиперактивации в формировании этих заболеваний стало патофизиологической

основой для использования высокотехнологичных методов лечения с проведением эндоваскулярных воздействий на локальные компоненты СНС. Вместе с тем для окончательных выводов о влиянии ренальной денерва-

ции на состояние углеводного обмена и органы-мишени у больных АГ в сочетании с СД 2-го типа необходимы дальнейшие исследования с тщательно спланированным дизайном.

Литература

- Roth G.A., Mensah G.A., Johnson C.O., Addolorato G., Ammirati E., Baddour L.M. et al. GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update from the GBD 2019 Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020;76(25):2982–3021. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.010.
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: A pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19·1 million participants. *Lancet.* 2017;389(10064):37–55. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31919-5.
- Бадин Ю.В., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Ареев Ф.Т., Поляков Д.С. и др. Эпоха-АГ 1998–2017 гг.: динамика распространенности, информированности об артериальной гипертензии, охвате терапии и эффективности контроля артериального давления в Европейской части РФ. *Кардиология.* 2019;59(1S):34–42. DOI: 10.18087/cardio.2445.
- Барбараш О.Л., Цыганкова Д.П., Артамонова Г.В. Распространенность артериальной гипертензии и других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в Сибири. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2019;34(3):60–65. DOI: 10.29001/2073-8552-2019-34-3-60-65.
- Egan B.M., Kjeldsen S.E., Grassi G., Esler M., Mangia G. The global burden of hypertension exceeds 1.4 billion people: should a systolic blood pressure target below 130 become the universal standard? *J. Hypertens.* 2019;37(6):1148–1153. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002021.
- Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е. и др. Распространенность артериальной гипертензии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2019;15(4):450–466. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466.
- Colosia A.D., Palencia R., Khan S. Prevalence of hypertension and obesity in patients with type 2 diabetes mellitus in observational studies: A systematic literature review. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 2013;6:327–338. DOI: 10.2147/DMSO.S51325.
- Tatsumi Y., Ohkubo T. Hypertension with diabetes mellitus: significance from an epidemiological perspective for Japanese. *Hypertens. Res.* 2017;40(9):795–806. DOI: 10.1038/hr.2017.67.
- Васильцева О.Я., Ворожцова И.Н., Крестинин А.В., Стефанова Е.В., Карпов Р.С. Влияние основной нозологической патологии и выбранной врачебной стратегии на исход тромбоэмболии легочной артерии. *Кардиология.* 2017;57(1):37–41. DOI: 10.18565/cardio.2017.1.37-41.
- Roth G.A., Huffman M.D., Moran A.E., Feigin V., Mensah G.A., Naghavi M. et al. Global and regional patterns in cardiovascular mortality from 1990 to 2013. *Circulation.* 2015;132(17):1667–1678. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008720.
- Ogurtsova K., da Rocha Fernandes J.D., Huang Y., Linnenkamp U., Guariguata L., Cho N.H. et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2017;128:40–50. DOI: 10.1016/j.diabres.2017.03.024.
- Saeedi P., Petersohn I., Salpea P., Malanda B., Karuranga S., Unwin N. et al. IDF Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas; 9th ed. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2019;157:107843. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.107843.
- Foreman K.J., Marquez N., Dolgert A., Fukutaki K., Fullman N., McGaughey M. et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: Reference and alternative scenarios for 2016 – 40 for 195 countries and territories. *Lancet.* 2018;392(10159):2052–2090. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31694-5.
- Emdin C.A., Anderson S.G., Woodward M., Rahimi K. Usual Blood Pressure and Risk of New-Onset Diabetes: Evidence from 4.1 Million Adults and a Meta-Analysis of Prospective Studies. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015;66(14):1552–1562. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.07.059.
- Holtrop J., Spiering W., Nathoe H.M., De Borst G.J., Kappelle L.J., De Valk H.W. et al. Apparent therapy-resistant hypertension as risk factor for the development of type 2 diabetes mellitus. *J. Hypertens.* 2020;38(1):45–51. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002227.
- Colussi G., Da Porto A., Cavarape A. Hypertension and type 2 diabetes: Lights and shadows about causality. *J. Hum. Hypertens.* 2020;34(2):91–93. DOI: 10.1038/s41371-019-0268-x.
- Brands M.W. Role of insulin-mediated antinatriuresis in sodium homeostasis and hypertension. *Hypertension.* 2018;72(6):1255–1262. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11728.
- Climie R.E., van Sloten T.T., Bruno R.M., Taddei S., Empana J.P., Stehouwer C.D.A. et al. Macrovasculature and microvasculature at the crossroads between type 2 diabetes mellitus and hypertension. *Hypertension.* 2019;73(6):1138–1149. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11769.
- Solini A., Zoppini G., Orsi E., Fondelli C., Trevisan R., Vedovato M. et al. Resistant hypertension in patients with type 2 diabetes: Clinical correlates and association with complications. *J. Hypertens.* 2014;32(12):2401–2410. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000350.
- Kasiakogias A., Tsioufis C., Dimitriadis K., Konstantinidis D., Koumelli A., Leontsinis I. et al. Cardiovascular morbidity of severe resistant hypertension among treated uncontrolled hypertensives: a 4-year follow-up study. *J. Hum. Hypertens.* 2018;32(7):487–493. DOI: 10.1038/s41371-018-0065-y.
- Кологирова И.В., Суслова Т.Е., Винницкая И.В., Кошельская О.А., Боженко А.А., Трубаева О.А. Иммунорегуляторный дисбаланс и структурно-функциональное состояние сердца у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *Медицинская иммунология.* 2018;20(6):833–846. DOI: 10.15789/1563-0625-2018-6-833-846.
- Smekal A., Vackavik J. Adipokines and cardiovascular disease: A comprehensive review. *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech. Repub.* 2017;161(1):31–40. DOI: 10.5507/bp.2017.002.
- Chirinos J.A., Bhattacharya P., Kumar A., Proto E., Konda P., Segers P. et al. Impact of diabetes mellitus on ventricular structure, arterial stiffness, and pulsatile hemodynamics in heart failure with preserved ejection fraction. *J. Am. Heart Assoc.* 2019;8(4):e011457. DOI: 10.1161/JAHA.118.011457.
- De Jong K.A., Lopaschuk G.D. Complex energy metabolic changes in heart failure with preserved ejection fraction and heart failure with reduced ejection fraction. *Can. J. Cardiol.* 2017;33(7):860–871. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.03.009.
- Wang Q., Ma W., Xia J., Li M., Fan Y. Impact of pulse pressure on left ventricular geometry and function in elderly type 2 diabetic patients. *Chinese Journal of Medical Imaging Technology.* 2018;34(1):43–46. DOI: 10.13929/j.1003-3289.201703102.
- Prenner S.B., Chirinos J.A. Arterial stiffness in diabetes mellitus. *Atherosclerosis.* 2015;238(2):370–379. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.023.
- Шевцова А.И., Ткаченко В.А. Конечные продукты гликирования и их рецепторы при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* 2019;17(1):11–16. DOI: 10.25298/2221-8785-2019-17-1-11-106.
- Benjamin E.J., Muntner P., Alonso A., Bittencourt M.S., Callaway C.W., Carson A.P. et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139(10):e56–e528. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000659.
- Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N., Gao P., Seshasai S.R., Gobin R., Kaptoge S., Di Angelantonio E. et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: A collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet.* 2010;375(9733):2215–2222. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60484-9.
- DeBette S., Schilling S., Duperron M.G., Larsson S.C., Markus H.S. Clinical Significance of Magnetic Resonance Imaging Markers of Vascular Brain Injury: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2019;76(1):81–94. DOI: 10.1001/jamaneurol.2018.3122.
- Усов В.Ю., Ярошевский С.П., Тюняева А.М., Максимова А.С., Алексеева Л.Н., Сухарева А.Е. Сочетанное применение количественной обработки Т2-взвешенных изображений и МРТ-кортикометрии у пациентов с атеросклерозом сонных артерий для прогнозирования церебральных осложнений инвазивных и хирургических вмешательств. *Лучевая диагностика и терапия.* 2018;4(9):48–56. DOI: 10.22328/2079-5343-2018-9-4-48-56.

32. Гребенников Д.А., Ситников Е.В., Ананьев В.К. Дифференциальная диагностика гидроцефалии и атрофии головного мозга. *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2017;72(2):51–54.
33. Moran C., Beare R., Wang W., Callisaya M., Srikanth V. Type 2 diabetes mellitus, brain atrophy, and cognitive decline. *Neurology*. 2019;92(8):e823–e830. DOI: 10.1212/WNL.00000000000006955.
34. Iadecola C., Gottesman R.F. Neurovascular and cognitive dysfunction in hypertension. *Circ. Res.* 2019;124(7):1025–1044. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313260.
35. Saran R., Robinson B., Abbott K.C., Agodoa L.Y.C., Bragg-Gresham J., Balkrishnan R. et al. US Renal Data System 2018 Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. *Am. J. Kidney Dis.* 2019;73(3 Suppl 1):A7–A8. DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.01.001.
36. Ощепкова Е.В., Долгушева Ю.А., Жернакова Ю.В., Чазова И.Е., Шальнова С.А., Яровая Е.Б. и др. Распространенность нарушения функции почек при артериальной гипертензии (по данным эпидемиологического исследования ЭСЦЕ-РФ). *Системные гипертензии*. 2015;12(3):19–24. DOI: 10.26442/SG29093.
37. Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Багманов Н.Х., Батюшин М.М., Орлова Г.М. Распространенность маркеров хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от наличия сахарного диабета: результаты эпидемиологического исследования ХРОНОГРАФ. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(2):91–101. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-2-91-101.
38. Viazzi F., Piscitelli P., Ceriello A., Fioretto P., Giorda C., Guida P. et al. Resistant hypertension, time-updated blood pressure values and renal outcome in type 2 diabetes mellitus. *J. Am. Heart Assoc.* 2017;6:e006745. DOI: 10.1161/JAHA.117.006745.
39. Hewitson T.D., Holt S.G., Smith E.R. Progression of tubulointerstitial fibrosis and the chronic kidney disease phenotype – role of risk factors and epigenetics. *Front. Pharmacol.* 2017;8:520. DOI: 10.3389/fphar.2017.00520.
40. Zhong J., Yang H.C., Fogo A.B. A perspective on chronic kidney disease progression. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 2017;312(3):F375–F384. DOI: 10.1152/ajprenal.00266.2016.
41. Кошельская О.А., Журавлева О.А., Карпов Р.С. Маркеры хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией высокого риска: связь с нарушением суточного профиля артериального давления и уровнем внутрисосудистого сопротивления. *Артериальная гипертензия*. 2018;24(4):478–489. DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-4-478-489.
42. Кошельская О.А., Журавлева О.А. Маркеры хронической болезни почек и нарушения ренальной гемодинамики у пациентов с контролируемой артериальной гипертензией высокого риска. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(10):112–118. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-10-112-118.
43. Сысоев К.А. Морфофункциональные изменения эндотелия в патогенезе гипертонической болезни. *Артериальная гипертензия*. 2017;23(5):447–456. DOI: 10.18705/1607-419X-2017-23-5-447-456.
44. Подзолков В.И., Сафронова Т.А., Наткина Д.У. Эндотелиальная дисфункция у больных с контролируемой и неконтролируемой артериальной гипертензией. *Терапевтический архив*. 2019;91(9):108–114. DOI: 10.26442/00403660.2019.09.000344.
45. Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., Рипп Т.М., Манукян М.А., Личикаки В.А. и др. Рефрактерная и резистентная артериальная гипертензия у больных сахарным диабетом 2-го типа: различия метаболического статуса и состояния эндотелиальной функции. *Терапевтический архив*. 2021;93(1):49–58. DOI: 10.26442/00403660.2021.01.200593.
46. Усов В.Ю., Мочула О.В., Рюмшина Н.И., Максимова А.С., Фальковская А.Ю., Ярошевский С.П. и др. Патологический неоваскулогенез стенки аорты как предиктор повреждения миокарда у пациентов с артериальной гипертензией, по данным МР-томографического исследования с контрастным усилением. *Терапевт.* 2018;1(2):17–27.
47. Maximova A.S., Babokin V.E., Bukhovets I.L., Bobrikova Y.E., Rogovskaya Y.V., Lukyanenok P.I. et al. Contrast-enhanced MRI of aortal atherosclerosis: syndrome types and prediction of dissection. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2015;17(1):256. DOI: 10.1186/1532-429X-17-S1-P256.
48. Рюмшина Н.И., Фальковская А.Ю., Гусакова А.М., Мордовин В.Ф., Усов В.Ю. Особенности МРТ-визуализации изменений сосудистой стенки при резистентной артериальной гипертензии в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. *Сахарный диабет*. 2020;23(1):29–36. DOI: 10.14341/DM10169.
49. Mahfoud F., Bakris G., Bhatt D.L., Esler M., Ewen S., Fahy M. et al. Reduced blood pressure-lowering effect of catheter-based renal denervation in patients with isolated systolic hypertension: data from SYMPLICITY HTN-3 and the Global SYMPLICITY Registry. *Eur. Heart J.* 2017;38(2):93–100. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw325.
50. Савельева Н.Ю., Жержова А.Ю., Микова Е.В., Гапон Л.И., Колунин Г.В., Кривоножко Д.В. Радиочастотная денервация почечных артерий у больных резистентной артериальной гипертензией: трехлетний опыт наблюдения. *Системные гипертензии*. 2019;16(4):65–69. DOI: 10.26442/2075082X.2019.4.190596.
51. Чичкова Т.Ю., Мамчур С.Е., Романова М.П., Хоменко Е.А. Влияние ренальной денервации на показатели суточного профиля артериального давления у пациентов с резистентной гипертензией. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019;4(4):78–88. DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-4-78-88.
52. Ahmad Y., Kane C., Arnold A.D., Cook C.M., Keene D., Shun-Shin M. et al. Randomized blinded placebo-controlled trials of renal sympathetic denervation for hypertension: A meta-analysis. *Cardiovasc. Res.* 2021;S1553-8389(21)00082-8. DOI: 10.1016/j.carrev.2021.01.031.
53. Ott C., Schmid A., Mahfoud F., Aakar E., Kistner I., Ditting T. et al. Secretory capacity of pancreatic beta-cells is enhanced 6 months after renal denervation in hypertensive patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018;72(25):3372–3374. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.09.075.
54. Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., Баев А.Е., Семке Г.В., Рипп Т.М. и др. Дополнительные благоприятные эффекты симпатической денервации почек при лечении резистентной артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом 2-го типа. *Артериальная гипертензия*. 2014;20(2):107–112. DOI: 10.18705/1607-419X-2014-20-2-107-112.
55. Zhang Z., Liu K., Xiao S., Chen X. Effects of catheter-based renal denervation on glycemic control and lipid levels: a systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetol.* 2021;58(5):603–614. DOI: 10.1007/s00592-020-01659-6.
56. De Oliveira T.L., Lincevicius G.S., Shimoura C.G., Simões-Sato A.Y., Garcia M.L., Bergamaschi C.T. et al. Effects of renal denervation on cardiovascular, metabolic and renal functions in streptozotocin-induced diabetic rats. *Life Sciences*. 2021;278:119534. DOI: 10.1016/j.lfs.2021.119534.
57. Зюбанова И.В., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., Рипп Т.М., Фальковская А.Ю., Личикаки В.А. и др. Возможные механизмы отдаленных кардиальных эффектов ренальной денервации. *Артериальная гипертензия*. 2019;25(4):423–432. DOI: 10.18705/1607-419X-2019-25-4-423-432.
58. Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., Рипп Т.М., Личикаки В.А., Ситкова Е.С. и др. Влияние ренальной денервации на уровень адипокинов и провоспалительный статус у больных резистентной артериальной гипертензией, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2019;34(4):118–127. DOI: 10.29001/2073-8552-2019-34-4-118-127.
59. Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., Манукян М.А., Рипп Т.М., Зюбанова И.В. и др. Рефрактерная и резистентная артериальная гипертензия у больных сахарным диабетом 2-го типа: различия ответа на денервацию почек. *Кардиология*. 2021;61(2):54–61. DOI: 10.18087/cardio.2021.2.n1102.
60. Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Рюмшина Н.И., Пекарский С.Е., Рипп Т.М., Манукян М.А. и др. Влияние ренальной денервации на МРТ-признаки повреждения сосудистой стенки у больных резистентной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. *Артериальная гипертензия*. 2020;26(5):552–563. DOI: 10.18705/1607-419X-2020-26-5-552-563.
61. Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Пекарский С.Е., Рипп Т.М., Манукян М.А., Личикаки В.А. и др. Ренальная денервация как новая стратегия нефропротекции у больных резистентной артериальной гипертензией, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2020;35(1):80–92. DOI: 10.29001/2073-8552-2020-35-1-80-92.

References

1. Roth G.A., Mensah G.A., Johnson C.O., Addolorato G., Ammirati E., Baddour L.M. et al. GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global Burden of Cardiovascular

Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update from the GBD 2019 Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020;76(25):2982–3021. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.010.

2. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: A pooled analysis of 1479 popula-

- tion-based measurement studies with 19•1 million participants. *Lancet*. 2017;389(10064):37–55. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31919-5.
3. Badin Yu.V., Fomin I.V., Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Polyakov D.S. et al. EPOCH-AH 1998–2017. Dynamics of prevalence, awareness of arterial hypertension, treatment coverage, and effective control of blood pressure in the European part of the Russian Federation. *Kardiologiya*. 2019;59(1S):34–42 (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2445.
4. Barbarash O.L., Tsygankova D.P., Artamonova G.V. Prevalence of arterial hypertension and other risk factors for cardiovascular diseases in Siberia. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2019;34(3):60–65 (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2019-34-3-60-65.
5. Egan B.M., Kjeldsen S.E., Grassi G., Esler M., Mangia G. The global burden of hypertension exceeds 1.4 billion people: should a systolic blood pressure target below 130 become the universal standard? *J. Hypertens*. 2019;37(6):1148–1153. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002021.
6. Balanova Yu.A., Shalnova S.A., Imaeva A.E., Kapustina A.V., Muromtseva G.A., Evstifeeva S.V. et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Russian Federation (data of observational ESSERF-2 Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(4):450–466 (In Russ.). DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466.
7. Colosia A.D., Palencia R., Khan S. Prevalence of hypertension and obesity in patients with type 2 diabetes mellitus in observational studies: A systematic literature review. *Diabetes Metab. Syndr. Obes*. 2013;6:327–338. DOI: 10.2147/DMSO.S51325.
8. Tatsumi Y., Ohkubo T. Hypertension with diabetes mellitus: significance from an epidemiological perspective for Japanese. *Hypertens. Res*. 2017;40(9):795–806. DOI: 10.1038/hr.2017.67.
9. Vasiltsava O.Ya., Vorozhova I.N., Krestinin A.V., Stefanova E.V., Karpov R.S. Effect of main nosological pathology and selected strategy of management on outcome of pulmonary artery thromboembolism. *Kardiologiya*. 2017;57(1):37–41 (In Russ.). DOI: 10.18565/cardio.2017.1.37-41.
10. Roth G.A., Huffman M.D., Moran A.E., Feigin V., Mensah G.A., Naghavi M. et al. Global and regional patterns in cardiovascular mortality from 1990 to 2013. *Circulation*. 2015;132(17):1667–1678. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.008720.
11. Ogurtsova K., da Rocha Fernandes J.D., Huang Y., Linnenkamp U., Guariguata L., Cho N.H. et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2017;128:40–50. DOI: 10.1016/j.diabres.2017.03.024.
12. Saeedi P., Petersohn I., Salpea P., Malanda B., Karuranga S., Unwin N. et al. IDF Diabetes Atlas Committee. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas; 9th ed. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2019;157:107843. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.107843.
13. Foreman K.J., Marquez N., Dolgert A., Fukutaki K., Fullman N., McGaughey M. et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: Reference and alternative scenarios for 2016 – 40 for 195 countries and territories. *Lancet*. 2018;392(10159):2052–2090. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31694-5.
14. Emdin C.A., Anderson S.G., Woodward M., Rahimi K. Usual Blood Pressure and Risk of New-Onset Diabetes: Evidence from 4.1 Million Adults and a Meta-Analysis of Prospective Studies. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015;66(14):1552–1562. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.07.059.
15. Holtrop J., Spiering W., Nathoe H.M., De Borst G.J., Kappelle L.J., De Valk H.W. et al. Apparent therapy-resistant hypertension as risk factor for the development of type 2 diabetes mellitus. *J. Hypertens*. 2020;38(1):45–51. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002227.
16. Colussi G., Da Porto A., Cavarape A. Hypertension and type 2 diabetes: Lights and shadows about causality. *J. Hum. Hypertens*. 2020;34(2):91–93. DOI: 10.1038/s41371-019-0268-x.
17. Brands M.W. Role of insulin-mediated antinatriuresis in sodium homeostasis and hypertension. *Hypertension*. 2018;72(6):1255–1262. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11728.
18. Climie R.E., van Sloten T.T., Bruno R.M., Taddei S., Empana J.P., Stehouwer C.D.A. et al. Macrovasculature and microvasculature at the crossroads between type 2 diabetes mellitus and hypertension. *Hypertension*. 2019;73(6):1138–1149. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11769.
19. Solini A., Zoppini G., Orsi E., Fondelli C., Trevisan R., Vedovato M. et al. Resistant hypertension in patients with type 2 diabetes: Clinical correlates and association with complications. *J. Hypertens*. 2014;32(12):2401–2410. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000350.
20. Kasiakogias A., Tsioufis C., Dimitriadis K., Konstantinidis D., Koumelli A., Leontsinis I. et al. Cardiovascular morbidity of severe resistant hypertension among treated uncontrolled hypertensives: a 4-year follow-up study. *J. Hum. Hypertens*. 2018;32(7):487–493. DOI: 10.1038/s41371-018-0065-y.
21. Kologrivova I.V., Suslova T.E., Vinnitskaya I.V., Koshelskaya O.A., Boshchenko A.A., Trubacheva O.A. Immunoregulatory imbalance and functional state of immunoregulatory imbalance and functional state of heart in the patients with diabetes mellitus type 2. *Medical Immunology (Russia)*. 2018;20(6):833–846 (In Russ.). DOI: 10.15789/1563-0625-2018-6-833-846.
22. Smekal A., Vaclavik J. Adipokines and cardiovascular disease: A comprehensive review. *Biomed. Pap. Med. Fac. Univ. Palacky Olomouc Czech. Repub.* 2017;161(1):31–40. DOI: 10.5507/bp.2017.002.
23. Chirinos J.A., Bhattacharya P., Kumar A., Proto E., Konda P., Segers P. et al. Impact of diabetes mellitus on ventricular structure, arterial stiffness, and pulsatile hemodynamics in heart failure with preserved ejection fraction. *J. Am. Heart Assoc.* 2019;8(4):e011457. DOI: 10.1161/JAHA.118.011457.
24. De Jong K.A., Lopaschuk G.D. Complex energy metabolic changes in heart failure with preserved ejection fraction and heart failure with reduced ejection fraction. *Can. J. Cardiol.* 2017;33(7):860–871. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.03.009.
25. Wang Q., Ma W., Xia J., Li M., Fan Y. Impact of pulse pressure on left ventricular geometry and function in elderly type 2 diabetic patients. *Chinese Journal of Medical Imaging Technology*. 2018;34(1):43–46. DOI: 10.13929/j.1003-3289.201703102.
26. Prentner S.B., Chirinos J.A. Arterial stiffness in diabetes mellitus. *Atherosclerosis*. 2015;238(2):370–379. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.023.
27. Shevtsova A.I., Tkachenko V.A. Glycation end products and their receptors in cardiovascular diseases. *Journal GrSMU*. 2019;17(1):11–16 (In Russ.). DOI: 10.25298/2221-8785-2019-17-1-11-106.
28. Benjamin E.J., Muntner P., Alonso A., Bittencourt M.S., Callaway C.W., Carson A.P. et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(10):e56–e528. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000659.
29. Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N., Gao P., Seshasai S.R., Gobin R., Kaptoge S., Di Angelantonio E. et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: A collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010;375(9733):2215–2222. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60484-9.
30. DeBette S., Schilling S., Duperron M.G., Larsson S.C., Markus H.S. Clinical Significance of Magnetic Resonance Imaging Markers of Vascular Brain Injury: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2019;76(1):81–94. DOI: 10.1001/jamaneurol.2018.3122.
31. Ussov W.Yu., Yaroshevsky S.P., Tlyuniaeva A.M., Maksimova A.S., Alekseeva L.N., Suhareva A.E. Quantitative processing of t2-weighted cerebral MRI concomitant with thin-slice cortex measurements in patients with severe carotid atherosclerosis for prognosis of cerebral complications after invasive cardiovascular interventions. *Diagnostic Radiology and Radiotherapy*. 2018;4(4):48–56 (In Russ.). DOI: 10.22328/2079-5343-2018-4-48-56.
32. Grebennikov D.A., Sitnikov E.V., Ananiev V.K. Differential diagnosis of hydrocephalus and cerebral atrophy. *Healthcare of the Far East*. 2017;72(2):51–54 (In Russ.).
33. Moran C., Beare R., Wang W., Callisaya M., Srikanth V. Type 2 diabetes mellitus, brain atrophy, and cognitive decline. *Neurology*. 2019;92(8):e823–e830. DOI: 10.1212/WNL.0000000000006955.
34. Iadecola C., Gottesman R.F. Neurovascular and cognitive dysfunction in hypertension. *Circ. Res*. 2019;124(7):1025–1044. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313260.
35. Saran R., Robinson B., Abbott K.C., Agodoa L.Y.C., Bragg-Gresham J., Balkrishnan R. et al. US Renal Data System 2018 Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. *Am. J. Kidney Dis*. 2019;73(3 Suppl 1):A7–A8. DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.01.001.
36. Oshchepkova E.V., Dolgusheva I.A., Zernakova I.V., Chazova I.E., Shalnova S.A., Yarovaya E.B. et al. The prevalence of renal dysfunction in arterial hypertension (in the framework of the ESSE-RF study). *Systemic Hypertension*. 2015;12(3):19–24 (In Russ.). DOI: 10.26442/SG29093.
37. Kobalava Z.D., Villevalde S.V., agmanova N.K., Batyushin M.M., Orlova G.M. The prevalence of chronic kidney disease markers in arterial hypertension patients and relation with diabetes: Results of epidemiological study KHRONOGRAPH. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;2(91–101 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-2-91-101.
38. Viazzzi F., Piscitelli P., Ceriello A., Fioretto C., Giorda C., Guida P. et al. Resistant hypertension, time-updated blood pressure values and renal out-

- come in type 2 diabetes mellitus. *J. Am. Heart Assoc.* 2017;6:e006745. DOI: 10.1161/JAHA.117.006745.
39. Hewitson T.D., Holt S.G., Smith E.R. Progression of tubulointerstitial fibrosis and the chronic kidney disease phenotype – role of risk factors and epigenetics. *Front. Pharmacol.* 2017;8:520. DOI: 10.3389/fphar.2017.00520.
40. Zhong J., Yang H.C., Fogo A.B. A perspective on chronic kidney disease progression. *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* 2017;312(3):F375–F384. DOI: 10.1152/ajprenal.00266.2016.
41. Koshelskaya O.A., Zhuravleva O.A., Karpov R.S. Markers of chronic kidney disease in high-risk hypertensive patients: Relationship with abnormal circadian blood pressure profile and intrarenal vascular resistance. *Arterial Hypertension.* 2018;24(4):478–489 (In Russ.). DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-4-478-489.
42. Koshel'skaya O.A., Zhuravleva O.A. Markers of chronic kidney disease and disorders of renal hemodynamics in patients with medically-controlled arterial hypertension and high and very high cardiovascular risk. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;(10):112–118 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-10-112-118
43. Sysoev K.A. Morphofunctional alterations in endothelium in the pathogenesis of essential hypertension. *Arterial Hypertension.* 2017;23(5):447–456 (In Russ.). DOI: 10.18705/1607-419X-2017-23-5-447-456.
44. Podzolkov V.I., Safronova T.A., Natkina D.U. Endothelial dysfunction in patients with controlled and uncontrolled arterial hypertension. *Ter. Arkh.* 2019;91(9):108–114 (In Russ.). DOI: 10.26442/00403660.2019.09.000344.
45. Falkovskaya A.Yu., Mordovin V.F., Pekarskiy S.E., Ripp T.M., Manukyan M.A., Lichikaki V.A. et al. Refractory and resistant hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus: differences in metabolic profile and endothelial function. *Ter. Arkh.* 2021;93(1):49–58 (In Russ.). DOI: 10.26442/00403660.2021.01.200593.
46. Usov V.Yu., Mochula O.V., Ryumshina N.I., Maksimova A.S., Falkovskaya A.Yu., Yaroshevsky S.P. et al. Pathological neovasculation of the aortic wall as a predictor of myocardial damage in patients with arterial hypertension, according to MRI with contrast enhancement. *Therapist.* 2018;1(2):17–27 (In Russ.).
47. Maximova A.S., Babokin V.E., Bukhovets I.L., Bobrikova Y.E., Rogovskaya Y.V., Lukyanenok P.I. et al. Contrast-enhanced MRI of aortic atherosclerosis: syndrome types and prediction of dissection. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2015;17(1):256. DOI: 10.1186/1532-429X-17-S1-P256.
48. Ryumshina N.I., Falkovskaya A.Yu., Gusakova A.M., Mordovin V.F., Usov V.Yu. MRI of the arterial wall in resistant hypertension associated with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus.* 2020;23(1):29–36 (In Russ.). DOI: 10.14341/DM10169.
49. Mahfoud F., Bakris G., Bhatt D.L., Esler M., Ewen S., Fahy M. et al. Reduced blood pressure-lowering effect of catheter-based renal denervation in patients with isolated systolic hypertension: data from SYMPLICITY HTN-3 and the Global SYMPLICITY Registry. *Eur. Heart J.* 2017;38(2):93–100. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw325.
50. Savelyeva N.Yu., Zherzhova A.Yu., Mikova E.V., Gapon L.I., Kolunin G., Krinochkin D.V. Radiofrequency denervation of the renal arteries in patients with resistant arterial hypertension: 3 years of observation experience. *Systemic Hypertension.* 2019;16(4):65–69 (In Russ.). DOI: 10.26442/2075082X.2019.4.190596.
51. Chichkova T.Yu., Mamchur S.E., Romanova M.P., Khomenko E.A. Impact of renal denervation on 24-hour blood pressure pattern in patients with resistant hypertension. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2019;4(4):78–88 (In Russ.). DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-4-78-88.
52. Ahmad Y., Kane C., Arnold A.D., Cook C.M., Keene D., Shun-Shin M. et al. Randomized blinded placebo-controlled trials of renal sympathetic denervation for hypertension: A meta-analysis. *Cardiovasc. Revasc. Med.* 2021;S1553-8389(21)00082-8. DOI: 10.1016/j.carrev.2021.01.031.
53. Ott C., Schmid A., Mahfoud F., Akarca E., Kistner I., Ditting T. et al. Secretory capacity of pancreatic beta-cells is enhanced 6 months after renal denervation in hypertensive patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018;72(25):3372–3374. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.09.075.
54. Falkovskaya A.Yu., Mordovin V.F., Pekarskiy S.E., Baev A.E., Semke G.V., Ripp T.M. et al. Transcatheter renal denervation in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus has beneficial effects beyond blood pressure reduction. *Arterial Hypertension.* 2014;20(2):107–112 (In Russ.). DOI: 10.18705/1607-419X-2014-20-2-107-112.
55. Zhang Z., Liu K., Xiao S., Chen X. Effects of catheter-based renal denervation on glycemic control and lipid levels: A systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetol.* 2021;58(5):603–614. DOI: 10.1007/s00592-020-01659-6.
56. De Oliveira T.L., Lincevicius G.S., Shimoura C.G., Simões-Sato A.Y., Garcia M.L., Bergamaschi C.T. et al. Effects of renal denervation on cardiovascular, metabolic and renal functions in streptozotocin-induced diabetic rats. *Life Sciences.* 2021;278: 119534. DOI: 10.1016/j.lfs.2021.119534.
57. Zyubanova I.V., Mordovin V.F., Pekarskiy S.E., Ripp T.M., Falkovskaya A.Yu., Lichikaki V.A. et al. Possible mechanisms of renal denervation long-term cardiac effects. *Arterial Hypertension.* 2019;25(4):423–432 (In Russ.). DOI: 10.18705/1607-419X-2019-25-4-423-432.
58. Falkovskaya A.Yu., Mordovin V.F., Pekarskiy S.E., Ripp T.M., Lichikaki V.A., Sitkova E.S. et al. The effects of renal denervation on adipokines and pro-inflammatory status in patients with resistant arterial hypertension associated with type 2 diabetes mellitus. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2019;34(4):118–127 (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2019-34-4-118-127.
59. Falkovskaya A.Yu., Mordovin V.F., Pekarskiy S.E., Manukyan M.A., Ripp T.M., Zyubanova I.V. et al. Refractory and resistant hypertension in patients with type 2 diabetes mellitus: Different response to renal denervation. *Kardiologiya.* 2021;61(2):54–61 (In Russ.). DOI: 10.18087/cardi.2021.2.n1102.
60. Falkovskaya A.Yu., Mordovin V.F., Rumshina N.I., Pekarskiy S.E., Ripp T.M., Manukyan M.A. et al. Renal denervation may attenuate the severity of MRI-signs of vascular wall damage in diabetic patients with resistant hypertension due to the anti-inflammatory effect. *Arterial Hypertension.* 2020;26(5):552–563 (In Russ.). DOI: 10.18705/1607-419X-2020-26-5-552-563.
61. Falkovskaya A.Yu., Mordovin V.F., Pekarskiy S.E., Ripp T.M., Manukyan M.A., Lichikaki V.A., Sitkova E.S. et al. Renal denervation as a new nephroprotective strategy in diabetic patients with resistant hypertension. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2020;35(1):80–92 (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2020-35-1-80-92.

Информация о вкладе авторов

Фальковская А.Ю. – выбор концепции статьи, подбор и анализ литературных источников, написание текста статьи.

Зюбанова И.В. – написание текста статьи, проверка критически важного интеллектуального содержания.

Манукян М.А. – написание текста статьи.

Личикаки В.А. – подбор и анализ литературных источников.

Мордовин В.Ф. – написание текста статьи, критический пересмотр содержания, утверждение окончательного варианта статьи.

Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ругаясь за их точность.

Сведения об авторах

Фальковская Алла Юрьевна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, Научно-исследова-

Information on author contributions

Falkovskaya A.Yu. – article concept, literature source selection and analysis, and writing the manuscript.

Zyubanova I.V. – writing the manuscript and critical revision of essential intellectual content of the article.

Manukyan M.A. – writing the manuscript.

Lichikaki V.A. – literature source selection and analysis.

Mordovin V.F. – writing the manuscript, critical revision of essential intellectual content, and final approval of the manuscript for publication.

All authors have given their final consent to submission of the manuscript and agreed to be responsible for all aspects of the work vouching for their accuracy.

Information about the authors

Alla Yu. Falkovskaya, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk National

тельский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-5638-3034.

E-mail: alla@cardio-tomsk.ru.

Зюбанова Ирина Владимировна, канд. мед. наук, младший научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-6995-9875.

E-mail: zyubanovaiv@mail.ru.

Манукян Мушег Айкович, младший научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-3577-1895.

E-mail: manukyan.muscheg@yandex.ru.

Личикаки Валерия Анатольевна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-4066-869X.

E-mail: manankovalera@mail.ru.

Мордовин Виктор Федорович, д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник, отделение артериальных гипертензий, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-2238-4573.

E-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru.



Фальковская Алла Юрьевна, e-mail: alla@cardio-tomsk.ru.

Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-5638-3034.

E-mail: alla@cardio-tomsk.ru.

Irina V. Zyubanova, Cand. Sci. (Med.), Junior Research Scientist, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-6995-9875.

E-mail: zyubanovaiv@mail.ru.

Musheg A. Manukyan, Junior Research Scientist, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-3577-1895.

E-mail: manukyan.muscheg@yandex.ru.

Valeria A. Lichikaki, Cand. Sci. (Med.), Researcher, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-4066-869X.

E-mail: manankovalera@mail.ru.

Victor F. Mordovin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Research Scientist, Department of Hypertension, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-2238-4573.

E-mail: mordovin@cardio-tomsk.ru.



Alla Yu. Falkovskaya, e-mail: alla@cardio-tomsk.ru.

Received June 25, 2021

Поступила 25.06.2021