

УДК 616.12-008.331.1:616.379-008.64

С.Р. Гугова*аспирант кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России***А.В. Фендрикова***канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России***М.В. Скибицкая***врач-терапевт МБУЗ «Городская поликлиника» № 3***S.R. Gutova***Postgraduate student at the Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University***A.V. Fendrikova***MD, PhD, Associate Professor at the Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University***M.V. Skibitskaya***Physician, City polyclinic № 3*

ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

PECULIARITIES OF DIURNAL BLOOD PRESSURE PROFILE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION, PREDIABETES AND TYPE 2 DIABETES

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Гугова Саида Руслановна, аспирант кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России

Адрес: 385020, Республика Адыгея, г. Майкоп,

ул. Пролетарская, д. 447

Тел.: +7 (960) 436-83-47

E-mail: saidagutova@mail.ru

Статья поступила в редакцию: 17.01.2018

Статья принята к печати: 15.02.2018

CONTACT INFORMATION

Gutova Saida, Postgraduate student at the Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University

Address: 447, Proletarskaya str., Maykop, Republic of Adygea, 385020, Russia

Tel.: +7 (960) 436-83-47

E-mail: saidagutova@mail.ru

Article received: January 17, 2018

Article approved for publication: February 15, 2018

Аннотация

Целью настоящего исследования стало определение особенностей суточного профиля артериального давления (СПАД) у больных артериальной гипертензией (АГ) с предиабетом или сахарным диабетом (СД) 2-го типа. В исследование было включено 133 пациента с АГ, в том числе 30 — без нарушений углеводного обмена, 73 — с предиабетом, 30 — с СД 2-го типа. Всем больным проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с использованием аппаратного комплекса BPLab Vasotens. По результатам исследования у пациентов с АГ в сочетании с предиабетом основные показатели СПАД оказались сопоставимыми с таковыми больных АГ и СД 2-го типа. Кроме того, при наличии нарушений углеводного обмена большинство параметров были достоверно выше по сравнению с лицами с изолированной АГ, причем наиболее существенно различались такие показатели, как преимущественно ночное среднее пульсовое, систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД). Важно, что у больных АГ с нарушениями углеводного обмена выявлялась более выраженная «нагрузка давлением»,

Abstract

The purpose of this study is to assess the features of diurnal blood pressure profile (DBPP) in patients with arterial hypertension (AH) and prediabetes or type 2 diabetes. The study included 133 patients with AH, 30 without disturbed carbohydrate metabolism, 73 with prediabetes and 30 with type 2 diabetes. All patient underwent 24-hour blood pressure monitoring (BPM) using the BPLab Vasotens system. The study revealed that in patients with AH in combination with prediabetes the DBPP parameters were comparable to those of patients with AH and type 2 diabetes. Furthermore, in case of disturbed carbohydrate metabolism most parameters were reliably higher than those with isolated AH, at that the most significant differences were in the parameters of pulsatile, systolic and diastolic blood pressure (SBP and DBP), mainly at night. It is important that in patients with AH with disturbed carbohydrate metabolism a more pronounced “pressure load” was detected, predominantly at night. When assessing the diurnal profile in patients with AH with prediabetes, an unfavorable type of the “non-dipper” curve was detected more often, as it was in patients with type 2 diabetes. There-

преимущественно в ночные часы. При оценке суточного профиля у больных АГ с предиабетом чаще регистрировался неблагоприятный тип кривой non-dipper, как и у пациентов с СД 2-го типа. Таким образом, у пациентов с АГ в сочетании с предиабетом, в отличие от больных без нарушений углеводного обмена, имели место более значимые патологические изменения показателей СПАД, сопоставимые с таковыми при АГ с СД 2-го типа.

Ключевые слова: артериальная гипертония, сахарный диабет, предиабет, суточный профиль артериального давления.

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертония (АГ) является одной из основных причин высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, особенно в случаях сочетания ее с сахарным диабетом (СД) 2-го типа [1]. Коморбидность АГ и СД 2-го типа хорошо известна, весьма распространена в клинической практике и регистрируется более чем у 40,6 % больных, а в некоторых регионах России у 88,7 % пациентов [2]. При этом частота сердечно-сосудистых и цереброваскулярных осложнений в случае данной сочетанной патологии возрастает в 5–8 раз [3]. В то же время АГ достаточно часто (в 20–40 % случаев) сочетается с предиабетом, к которому в настоящее время относят нарушенную толерантность к глюкозе (НТГ) и нарушенную гликемию натощак (НГН) [4, 5]. Установлено, что сочетание АГ не только с СД, но и с ранними нарушениями углеводного обмена увеличивает риск развития как кардиоцереброваскулярных (ишемическая болезнь сердца, инсульт, заболевания периферических артерий), так и микрососудистых осложнений (нефро-, ретино- и нейропатия) [6–9].

АКТУАЛЬНОСТЬ

Одной из причин высокого риска развития осложнений у больных АГ, в том числе с СД 2-го типа, может являться нарушенный суточный профиль (СП) артериального давления (АД). Полагают, что патологические изменения показателей суточного мониторирования (СМ) АД играют весомую роль в ухудшении прогноза [10]. Имеются данные, что у пациентов с АГ и СД 2-го типа суточный профиль характеризуется высокими показателями преимущественно систолического АД в дневное и ночное время, недостаточным снижением (тип non-dipper) или повышением АД в ночное время (тип night-

by, in patients with AH in combination with prediabetes, unlike in patients without disturbed carbohydrate metabolism, there were more significant pathological changes in the parameters of the DBPP, which were comparable to those with AH and type 2 diabetes.

Keywords: arterial hypertension, diabetes, prediabetes, diurnal blood pressure profile.

reaker). Эти нарушения встречаются в 30 % случаев и, как установлено, ассоциируются с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, а также с возникновением и прогрессированием нефропатии [4, 10–12]. Кроме того, для таких больных характерно увеличение пульсового давления, высокие вариабельность и скорость утреннего подъема АД, более выраженная «нагрузка давлением» в течение суток, которые также имеют неблагоприятное прогностическое значение.

Исследование показателей СМАД позволяет у пациентов с СД 2-го типа стратифицировать риск осложнений, связанных с повышенным уровнем АД [11]. Немаловажно, что проведение СМАД дает возможность определить постпрандиальную гипотонию, а также выявить у 10–20 % пациентов с СД 2-го типа маскированную гипертонию, которая, как доказано, предшествует развитию микроальбуминурии и ассоциируется с высоким кардиоваскулярным риском, сопоставимым с таковым у больных АГ [10, 11].

Однако изменения СПАД, характерные для больных АГ с предиабетом, малоизучены. В то же время знание особенностей показателей СМАД, своевременное выявление их патологических изменений, как предикторов неблагоприятного прогноза у больных АГ на ранних стадиях нарушения углеводного обмена, поможет предложить и использовать наиболее оптимальные варианты антигипертензивной терапии, направленные на коррекцию СПАД.

Цель работы — определение особенностей суточного профиля артериального давления у больных АГ с предиабетом или СД 2-го типа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 133 пациента с АГ, медиана возраста которых составила 62 года

(53–67 лет), в том числе 30 — без нарушений углеводного обмена (1-я группа), 73 — с предиабетом (2-я группа), 30 — с СД 2-го типа (3-я группа).

Критериями включения в исследование являлись:

- АГ 1–2-й степени (достигнутая на фоне предшествующей неэффективной антигипертензивной терапии);
- СД 2-го типа или предиабет (НГН и НТГ);
- подписанное информированное согласие пациентов на участие в исследовании.

Больные не включались в исследование при наличии хотя бы одного из критериев: симптоматическая АГ, СД 1-го типа, инфаркт миокарда и/или реваскуляризация миокарда в анамнезе, хроническая сердечная недостаточность II–IV функционального класса (ФК) (NYHA), стенокардия напряжения II–IV ФК, острое нарушение мозгового кровообращения, сложные нарушения сердечного ритма и проводимости, выраженные нарушения функции печени и почек. Для исключения симптоматической АГ выполнялось дополнительное обследование (ультразвуковое исследование почек, щитовидной железы и другие).

Всем пациентам, включенным в исследование, проводилось общеклиническое обследование, определялась концентрация гликозилированного гемоглобина (HbA1c). Ранние нарушения углеводного обмена оценивались по результатам перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) [5]. СМАД осуществлялось с использованием аппаратного комплекса VPLab Vasotens (ООО «Петр Телегин», Россия), в условиях свободного двигательного режима пациента с интервалами измерений 25 мин в дневные часы и 55 мин во время сна. Оценивались основные параметры СМАД: дневные и ночные показатели САД и ДАД (САДд, САДн, ДАДд, ДАДн), индекс

времени САД и ДАД (ИВСАДд, ИВСАДн, ИВДАДд, ИВДАДн), вариабельность САД и ДАД (VarСАДд, VarСАДн, VarДАДд, VarДАДн), величина утреннего подъема САД и ДАД (ВУПСАД и ВУПДАД), скорость утреннего подъема САД и ДАД (СУПСАД и СУПДАД), суточный индекс (СИ), среднее пульсовое АД (Ср. пульс. АД), среднесуточные показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС ср. сут). С учетом величины СИ выделяли 4 типа кривых АД: dipper, non-dipper, over-dipper и night-peaker [13].

Результаты исследования обработаны с использованием программы Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Количественные признаки представлены в виде медианы и интерквартильных интервалов. Сравнение выборок по количественным показателям производили с помощью U-критерия Манна–Уитни (для двух независимых групп), по качественным — посредством построения таблиц сопряженности и их анализа, с применением критерия χ^2 в модификации Пирсона. Исходно установленный уровень статистической значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Как видно из таблицы 1, пациенты сравниваемых групп были сопоставимы по полу. Вместе с тем больные АГ с нарушениями углеводного обмена, как с предиабетом, так и СД, оказались старше пациентов с «изолированной» АГ и имели более высокие значения офисного САД ($p < 0,05$). Кроме того, у больных АГ с СД 2-го типа средний уровень офисного ДАД был достоверно выше, чем у пациентов без нарушений углеводного обмена. Уровень HbA1c возрастал по мере утяжеления нарушений углеводного обмена и статистически значимо различался во всех группах.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных артериальной гипертонией, включенных в исследование

Параметры	Группа 1 (АГ) (n = 30)	Группа 2 (АГ + предиабет) (n = 73)	Группа 3 (АГ + СД 2-го типа) (n = 30)
Возраст, годы	55 (46–59)	62 (54–67)*	63 (49–67)†
Количество мужчин, n (%)	15 (50)	17 (23,3)	13 (43)
Количество женщин, n (%)	15 (50)	56 (76,7)	17 (57)
Длительность АГ, годы	6 (4–8)	5 (3–7)	7 (5–9)**
Офисное САД, мм рт. ст.	143 (134–149)	145 (140–150)*	150 (146–162)†
Офисное ДАД, мм рт. ст.	79 (74–81)	80 (80–85)	83 (80–90)†
Гликемия натощак, ммоль/л	4,95 (4,65–5,05)	5,6 (5,5–6,0)*	6,7 (6,25–7,0)***
Гликемия через 2 ч после нагрузки, ммоль/л	6,05 (5,55–6,45)	7,8 (6,0–8,7)*	—
HbA1c, %	5,0 (4,85–5,3)	5,8 (5,5–6,2)*	6,95 (6,7–7,4)***

Достоверность различий показателей ($p < 0,05$): * — между группами 1 и 2; ** — между группами 2 и 3; † — между группами 1 и 3.

По результатам СМАД у пациентов с АГ в сочетании с предиабетом все основные параметры оказались сопоставимы с таковыми больных АГ с СД 2-го типа, причем большинство из них были достоверно выше, чем у лиц с АГ без нарушений углеводного обмена, либо имели тенденцию к повышению (табл. 2). Наиболее значимо различались показатели среднего пульсового АД, САД и ДАД, преимущественно ночью. Кроме того, у больных АГ с нарушениями углеводного обмена наблюдалась и более выраженная «нагрузка давлением», в основном в ночные часы. Дневные и ночные параметры Вар САД, Вар ДАД днем, ВУП САД и ДАД, СУП САД и ДАД и ЧСС у лиц с АГ без нарушений углеводного обмена были меньше и возрастали по мере утяжеления нарушений углеводного обмена, однако различия не достигли статистической значимости. Показатели СУП САД и ДАД в сравниваемых группах оказались сопоставимыми. В то же время увеличение СУПСАД выше нормальных значений регистрировалось у 78 % пациентов с АГ и предиабетом, у 73 % — с СД 2-го типа и 73 % — без нарушений углеводного обмена. Повышение СУПДАД выше оптимальных значений выявлялось у 81 % больных

с предиабетом, у 73 % — с АГ и СД 2-го типа, и у 70 % обследованных с «изолированной» АГ.

Выявленные суточным мониторингом изменения артериального давления у больных АГ с нарушениями углеводного обмена сопровождались существенными изменениями частоты регистрации нормального и патологических профилей СПАД. При анализе степени ночного снижения САД оказалось, что у пациентов с АГ в сочетании с предиабетом достоверно чаще, чем у лиц без нарушений углеводного обмена, выявлялся тип non-dipper, а у больных АГ в сочетании с СД 2-го типа — night-reaker, что свидетельствовало о неадекватном снижении АД или его повышении в ночные часы соответственно (рис. 1). Следует отметить, что в группе больных АГ с СД 2-го типа также часто регистрировался и тип non-dipper.

При анализе суточного профиля ДАД у пациентов с АГ в сочетании с предиабетом, а также с СД 2-го типа чаще выявлялось отсутствие адекватного ночного снижения АД (рис. 2). Более чем у половины больных АГ без нарушений углеводного обмена наблюдался тип кривой dipper с адекватным ночным снижением САД и ДАД.

Таблица 2

Показатели СМАД у больных артериальной гипертонией без нарушений углеводного обмена, в сочетании с предиабетом и СД 2-го типа

Показатели СМАД	Группа 1 (АГ) (n = 30)	Группа 2 (АГ + предиабет) (n = 73)	Группа 3 (АГ + СД 2-го типа) (n = 30)
САДд, мм рт. ст.	135,0 (132,0–141,0)	147,0 (142,0–155,0)*	150,0 (141,0–158,0)†
САДн, мм рт. ст.	118,0 (112,0–126,0)	136,0 (126,0–145,0)*	144,0 (135,0–148,0)†
ДАДд, мм рт. ст.	87,0 (78,0–93,0)	89,0 (82,0–95,0)	90,0 (81,0–98,0)
ДАДн, мм рт. ст.	72,0 (64,0–79,0)	79,0 (73,0–84,0)*	83,0 (72,0–87,0)†
ИВСАДд, %	45,0 (19,0–58,0)	77,0 (63,0–94,0)*	79,0 (61,0–91,0)†
ИВСАДн, %	27,0 (14,0–52,0)	96,0 (73,0–100,0)*	95,0 (82,0–100,0)†
ИВДАДд, %	48,0 (9,0–70,0)	65,0 (36,0–84,0)	52,0 (24,0–84,0)
ИВДАДн, %	38,0 (14,0–77,0)	87,0 (62,0–100,0)*	88,0 (39,0–100,0)†
ВарСАДд, мм рт. ст.	15,0 (13,0–17,0)	16,0 (14,0–19,0)	17,0 (12,0–20,0)
ВарСАДн, мм рт. ст.	13,0 (10,0–16,0)	14,0 (10,0–17,0)	14,0 (10,0–17,0)
ВарДАДд, мм рт. ст.	10,0 (8,0–12,0)	11,0 (9,0–12,0)	11,0 (9,0–12,0)
ВарДАДн, мм рт. ст.	9,0 (7,0–11,0)	9,0 (7,0–11,0)	9,0 (7,0–11,0)
Ср.пульс.АД, мм рт. ст.	50,0 (42,0–59,0)	58,0 (51,0–65,0)*	58,0 (51,0–72,0)†
ВУПСАД, мм рт. ст.	44,5 (35,0–54,0)	48,0 (38,0–56,0)	51,0 (36,0–61,0)
ВУПДАД, мм рт. ст.	28,5 (24,0–40,0)	31,0 (23,0–38,0)	31,0 (25,0–38,0)
СУПСАД, мм рт. ст./ч	15,0 (8,0–29,0)	15,0 (9,0–22,0)	15,0 (11,0–43,0)
СУПДАД, мм рт. ст./ч	10,0 (4,0–16,0)	10,0 (6,0–14,0)	10,0 (6,0–18,0)
ЧСС ср. сут, уд./мин.	66,0 (64,0–74,5)	70,0 (65,0–76,0)	74,0 (67,0–83,0)†

Достоверность различий показателей ($p < 0,05$): * — между группами 1 и 2; ** — между группами 2 и 3; † — между группами 1 и 3.

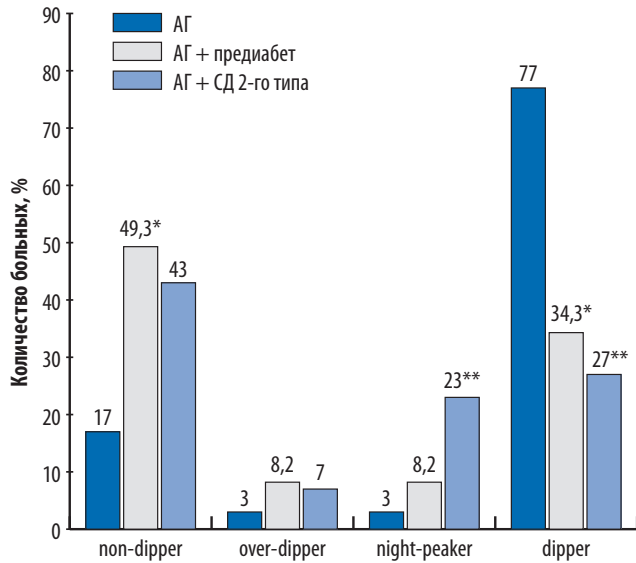


РИС. 1. Количество больных АГ с различными профилями САД в группах без нарушений углеводного обмена, с предиабетом и СД 2-го типа

* $p < 0,05$ — достоверность различий показателей в группах 1 и 2; ** $p < 0,05$ — достоверность различий показателей в группах 1 и 3.

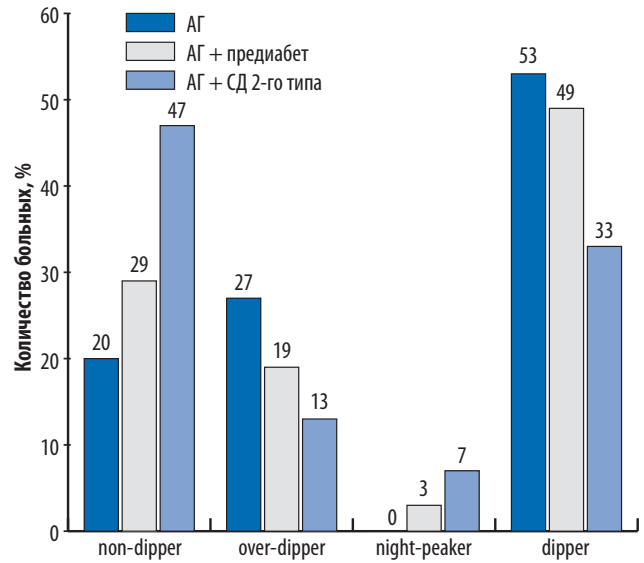


РИС. 2. Количество больных АГ с различными профилями ДАД в группах без нарушений углеводного обмена, с предиабетом и СД 2-го типа

ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ основных показателей СМАД, проведенный в нашем исследовании, позволил установить, что наличие ранних нарушений углеводного обмена (НТГ и НГН) сопровождается существенными патологическими изменениями СПАД, сопоставимыми с таковыми при уже сформировавшемся СД 2-го типа и более выраженными, чем у лиц с «изолированной» АГ. Кроме того, негативная модификация СПАД у больных АГ с предиабетом, впрочем как и при наличии СД, касалась прежде всего показателей САД, как ночных, так и дневных, а также индексов времени САД в течение суток.

Патологические изменения параметров СМАД, формирующиеся уже на этапе предиабета, можно объяснить относительно длительно существующей гиперинсулинемией и инсулинорезистентностью [4]. Известно, что задолго до манифестации СД у пациентов с НТГ и НГН имеют место нейрогуморальные и гемодинамические нарушения, обеспечивающие, прежде всего, развитие изменений в миокарде левого желудочка и сосудистой стенке. Одним из пусковых механизмов патологических нейрогуморальных сдвигов является гиперинсулинемия, которая способствует активации симпато-адреналовой системы (САС) и увеличению сердечного выброса, определяющего уровень систолического АД. Кроме того, повышение активности САС обеспечивает усиление стимуляции

эфферентных нервов почек, изменение внутрипочечной гемодинамики и увеличение реабсорбции натрия и воды, что, в свою очередь, также определяет высокий уровень САД. Немаловажно и то, что в условиях гиперсимпатикотонии активируется ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), также способствующая повышению АД [4]. Кроме того, гиперинсулинемия приводит к эндотелиальной дисфункции, проявляющейся повышенным образованием вазоконстрикторных факторов, таких как эндотелин-1 и тромбоксан А2, и уменьшением продукции вазодилаторов, в частности оксида азота и простациклина [4]. Данными механизмами, вероятно, можно объяснить установленное в нашем исследовании повышение в течение суток преимущественно САД при наличии не только СД 2-го типа, но и предиабета.

Вместе с тем представляет интерес и тот факт, что в нашей работе у пациентов с НТГ и НГН регистрировались достоверно большие, чем у больных АГ без нарушений углеводного обмена, значения ДАД ночью. Как правило, подобные изменения характерны для больных диабетом с достаточно большим стажем заболевания и объясняются наличием автономной нейропатии [14]. В то же время результаты некоторых исследований позволяют полагать, что гиперинсулинемия сопровождается не просто гиперсимпатикотонией, но и нарушением циркадного ритма активации САС, а именно — ее выраженной активностью в ночные часы [14, 15]. Возможно, этот механизм может объяснить зафиксированное нами

увеличение уровня ДАД, а также высокую нагрузку диастолическим АД в ночные часы.

Вполне закономерно, что при наличии нарушений углеводного обмена достаточно часто регистрировались патологические типы СПАД, характеризующиеся недостаточным снижением АД ночью. Данные изменения также можно объяснить вышеописанными механизмами, а именно гиперактивацией САС и РААС, особенно в ночное время [4].

В нашем исследовании показатели ВУП и СУП САД и ДАД не имели межгрупповых различий. Однако значения СУП САД и ДАД выше референсного уровня регистрировались более чем у 70 % пациентов в каждой группе, что ассоциируется, как известно, с неблагоприятным прогнозом [4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования позволяют сделать вывод о том, что у больных АГ в сочетании с предиабетом в отличие от пациентов без нарушений углеводного обмена имели место более значимые патологические изменения показателей СПАД, сопоставимые по выраженности с таковыми больных АГ с СД 2-го типа. Следовательно, у данной категории пациентов для обеспечения эффективной фармакотерапии должны использоваться антигипертензивные препараты длительного действия с доказанной способностью контролировать АД в дневные и ночные часы, что позволит не только оптимизировать СПАД, но и уменьшить в перспективе риск кардиоваскулярных осложнений.

Финансирование. Работа не имеет финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Ощепкова Е.В. и др. Распространенность факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции больных артериальной гипертензией. Кардиология. 2014; 10: 4–12. [Chazova I.E., Zernakova Yu.V., Oshchepkova E.V., et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in Russian population in patients with arterial hypertension. *Kardiologiya*. 2014; 10: 4–12 (in Russian).]
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета. Сахарный диабет. 2017; 20(1): 13–41. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. Epidemiology of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical report according to the Federal Diabetes Registry. *Diabetes Mellitus*. 2017; 20(1): 13–41 (in Russian).]
3. ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *Hypertension*. 2013; 10(31): 1925–1938.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006; 344с. [Dedov I.I., Shestakova M.V. Diabetes mellitus and arterial hypertension. Moscow: Medical Information Agency Ltd., 2006; 344 pp. (In Russian)]
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майорова А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Клинические рекомендации. 8-й выпуск. М.: УП ПРИНТ, 2017; 112 с. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorova A.Yu. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. Clinical recommendations. 8th ed. Moscow: UP PRINT, 2017; 112 pp. (In Russian)]
6. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *European Heart Journal*. 2013; 34: 3035–3087.
7. Qiu M., Shen W., Song X., et al. Effects of prediabetes mellitus alone or plus hypertension on subsequent occurrence of cardiovascular disease and diabetes mellitus: longitudinal study. *Hypertension*. 2015; 65(3): 525–530.
8. Nwose E.U., Richards R.S., Bwititi P.T., et al. Prediabetes and cardiovascular complications study (PACCS): international collaboration 4 years' summary and future direction. *BMC Research Notes*. 2017; 10: 730.
9. Шендрюгина А.А. Нарушения микроциркуляции у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа. Сеченовский вестник. 2014; 4(18): 27–33. [Shchendrygina A.A. Microcirculatory disorders in patients with coronary heart disease and type 2 diabetes. *Sechenovsky vestnik*. 2014; 4(18): 27–33 (in Russian).]
10. Grossman E. Ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis and management of hypertension. *Diabetes care*. 2013; 36: 307–311.
11. Gorostidi M., de la Sierra A., Gonzalez-Albarran O., et al. Abnormalities in ambulatory blood pressure monitoring in hypertensive patients with diabetes. *Hypertension Research*. 2011; 34: 1185–1189.
12. Скибицкий В.В., Киселев А.А., Фендрикова А.В. Эффективность комбинированной антигипертензивной терапии с учетом солечувствительности пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа. Проблемы женского здоровья. 2016; 4(11): 15–24. [Skibitsky V.V., Kiselev A.A., Fendrikova A.V. The effectiveness of combination antihypertension therapy with regard to the phenomenon of salt-sensitivity in patients with uncontrolled arterial hypertension and diabetes mellitus type 2. *Problemy zhenskogo zdorovya (Problems of women's health)*. 2016; 4(11): 15–24 (in Russian).]
13. O'Brien E., Parati G., Stergiou G., et al., on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. Guidelines European Society of Hypertension Position Paper on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Hypertension*. 2013; 31:1731–1768.
14. Ikeda T., Matsubara T., Sato Y., Sakamoto N. Circadian blood pressure variation in diabetic patients with autonomic neuropathy. *Hypertens*. 1993; 11: 581–587.
15. Nakano S., Fukuda M., Hotta F., et al. Reversal circadian blood pressure rhythm is associated with occurrence of both fatal and non-fatal vascular events in NIDDM subjects. *Diabetes*. 1998; 47: 1501–1506.