

Влияние длительной антигипертензивной терапии на показатели центрального аортального давления и висцерального ожирения у больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа

Михаил Евгеньевич Стаценко*, Мария Владимировна Деревянченко

Волгоградский государственный медицинский университет

Россия, 400131, Волгоград, площадь Павших борцов, 1

Цель. Оценить влияние длительной комбинированной антигипертензивной терапии лизиноприлом и амлодипином на показатели центрального аортального давления (ЦАД) и висцерального ожирения у больных артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Материал и методы. Включено 30 пациентов 40-65 лет с АГ III стадии и СД 2 типа. После проведения «отмывочного периода» назначали комбинированную терапию амлодипином $6,2 \pm 2,5$ мг/сут и лизиноприлом $12,3 \pm 5,0$ мг/сут, продолжали гиполипидемическую терапию аторвастатином $17,0 \pm 4,7$ мг/сут, комбинированную сахароснижающую терапию метформином $1093,8 \pm 253,6$ мг/сут и гликлазидом $82,1 \pm 38,5$ мг/сут в течение 24 нед. Исходно и через 24 нед проводили стандартное физическое обследование, суточное мониторирование параметров ЦАД, анализ состава тела с оценкой процентного содержания висцерального жира, рассчитывали индекс висцерального жира (VAI), определяли степень дисфункции жировой ткани и уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1c}).

Результаты. На фоне длительной терапии лизиноприлом+амлодипином отмечено достоверное снижение уровня офисного систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) на 22,3 и 12,5%, соответственно, частоты сердечных сокращений на 9,8%, а также уровня HbA_{1c} на 1,4% по сравнению с исходными значениями. Выявлено статистически значимое снижение процента висцерального жира по данным биоимпедансометрии на 13,6% и VAI на 22,5%, отмечено уменьшение процента больных с очень высоким уровнем висцерального жира ($\Delta\% = -36,7$, $p < 0,05$). Достоверно улучшились показатели центральной гемодинамики в виде снижения среднесуточных, дневных и ночных значений САД, ДАД, пульсового артериального давления, индекса аугментации в аорте.

Заключение. Таким образом, длительная терапия фиксированной комбинацией лизиноприла и амлодипина показала не только высокую антигипертензивную эффективность, способность достоверно улучшать показатели ЦАД, но и снижать активность висцерального ожирения, оказывая дополнительное положительное метаболическое действие без коррекции дозы статинов и сахароснижающих препаратов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, центральное аортальное давление, висцеральное ожирение, дисфункция жировой ткани.

Для цитирования: Стаценко М.Е., Деревянченко М.В. Влияние длительной антигипертензивной терапии на показатели центрального аортального давления и висцерального ожирения у больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2018;14(2):217-222. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-2-217-222

Influence of Long-Term Antihypertensive Therapy on Parameters of Central Aortal Pressure and Visceral Obesity in Patients with Arterial Hypertension and Diabetes Mellitus Type 2

Michael E. Statsenko*, Maria V. Derevyanchenko

Volgograd State Medical University

Pavshikh Bortsov pl. 1, Volgograd, 400131 Russia

Aim. To study the effect of long-term combined antihypertensive therapy with lisinopril plus amlodipine on the parameters of central aortic pressure (CAD) and visceral obesity in patients with arterial hypertension (HT) combined with type 2 diabetes mellitus (DM).

Material and methods. 30 patients with stage III of HT and DM type 2 aged 40-65 years were included into the study. After "washout period", combined therapy with amlodipine 6.2 ± 2.5 mg/day and lisinopril 12.3 ± 5.0 mg/day was prescribed, hypolipidemic therapy with atorvastatin 17.0 ± 4.7 mg/day and combined hypoglycemic therapy with metformin 1093.8 ± 253.6 mg/day and gliclazide 82.1 ± 38.5 mg/day were continued within 24 weeks. Initially, and after 24 weeks, a standard physical examination, 24-hour CAP parameters monitoring, body composition analysis with a percentage of visceral fat calculation, a visceral fat index (VAI) determination, the degree of adipose tissue dysfunction and the level of glycated hemoglobin (HbA_{1c}) assessment were performed.

Results. Because of long-term therapy with lisinopril + amlodipine, a significant decrease in the level of office systolic (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) by 22.3 and 12.5%, respectively, heart rate by 9.8%, and HbA_{1c} level by 1.4% was found in comparison with the initial values. According to bioimpedanceometry a statistically significant decrease in the percentage of visceral fat (by 13.6%) was revealed, as well as VAI (by 22.5%) and the percentage of patients with very high visceral fat ($\Delta\% = -36.7$, $p < 0.05$). Indicators of central hemodynamics were significantly improved in the form of decrease in the average daily, daytime and nighttime values of aortic SBP, DBP, pulse blood pressure, and augmentation index.

Conclusions. Thus, long-term combined therapy with lisinopril and amlodipine has shown not only high antihypertensive efficacy and the ability to reliably improve the parameters of CAD, but also to reduce the activity of visceral obesity, providing an additional positive metabolic effect without adjusting the dose of statins and hypoglycemic drugs.

Key words: arterial hypertension, type 2 diabetes, central aortic pressure, visceral obesity, dysfunction of adipose tissue.

For citation: Statsenko M.E., Derevyanchenko M.V. Influence of Long-Term Antihypertensive Therapy on Parameters of Central Aortal Pressure and Visceral Obesity in Patients with Arterial Hypertension and Diabetes Mellitus Type 2. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2018;14(2):217-222. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-2-217-222

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): mestatsenko@rambler.ru

Received / Поступила: 04.04.2018

Accepted / Принята в печать: 09.04.2018

Висцеральное ожирение – мощный фактор риска сердечно-сосудистых осложнений. В настоящее время нет четкой позиции, являются ли сахарный диабет (СД) 2 типа и артериальная гипертензия (АГ) осложнением ожирения, или они представляют собой сопутствующие заболевания, возникновение и прогрессирование которых усугубляется наличием ожирения [1]. Российские клинические рекомендации рассматривают эти состояния как ассоциированные (сопутствующие) заболевания [2].

Исходя из современной классификации фенотипов ожирения, все пациенты с сочетанием АГ и СД 2 типа относятся к метаболически тучному фенотипу, и имеют очень высокий (4 стадия по шкале CMD5 (Cardiometabolic Disease Staging)) кардиометаболический риск [1,3-5].

Первичная цель лечения лиц с АГ и СД 2 типа заключается в максимальном снижении общего долгосрочного сердечно-сосудистого риска [6]. При выборе антигипертензивной терапии у данной категории коморбидных больных необходимо учитывать не только ее способность снижать уровень артериального давления (АД), но и оказывать благоприятное метаболическое действие [7-9].

Эффективность лизиноприла у пациентов с АГ и сопутствующим ожирением была изучена в многоцентровом двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании TROPHY (The Treatment in Obese Patients with Hypertension): показаны его преимущества перед гидрохлортиазидом по влиянию на уровень диастолического АД (ДАД) и углеводный обмен [10].

В исследовании «ДИРИЖЕР» у больных с АГ, метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени отмечен более выраженный антигипертензивный эффект лизиноприла в сравнении с периндоприлом при сопоставимом уменьшении гипертрофии левого желудочка и размеров предсердий, улучшении показателей диастолической функции левого желудочка и инсулинового обмена [11].

Целью данной работы было изучить влияние длительной 24-недельной комбинированной антигипертензивной терапии лизиноприлом+амлодипином на показатели суточного мониторинга центрального

(аортального) давления (ЦАД) и висцерального ожирения у больных АГ в сочетании с СД 2 типа.

Материал и методы

В проспективное открытое нерандомизированное неконтролируемое исследование включено 30 больных (56,7% мужчин, 43,3% женщин) АГ III стадии в сочетании с СД 2 типа в возрасте 40-65 лет. У всех пациентов, принимавших антигипертензивные препараты до включения в исследование, не были достигнуты целевые значения АД (<140/85 мм рт. ст.) [12]. За 5-7 дней до рандомизации больным отменяли антигипертензивные препараты («отмывочный период»). После этого пациентам назначалась комбинированная терапия амлодипином и лизиноприлом (Экватор, Гедеон Рихтер, Венгрия), а также была продолжена гиполипидемическая терапия аторвастатином, комбинированная сахароснижающая терапия метформином и гликлазидом медленного высвобождения (МВ) в течение 24 нед.

Физикальное обследование включало оценку общего состояния, регистрацию офисного АД на обеих руках в положении пациента сидя по стандартной методике, частоты сердечных сокращений (ЧСС), антропометрию с расчетом индекса массы тела (ИМТ), окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ) с помощью сантиметровой ленты и расчета соотношения ОТ/ОБ. Проводили анализ состава тела с оценкой процентного содержания висцерального жира методом биоэлектрического импеданса (Omron BF508 52, Япония).

Из исследования исключали лиц с ИМТ >40 кг/м² в связи с некорректностью применения метода биоимпедансометрии. В изучаемой группе преобладали больные с ИМТ >30 кг/м² (80%), ИМТ от 25 до 29,9 кг/м² имели 20% пациентов. Рассчитывали индекс висцерального жира (VAI), и определяли степень дисфункции жировой ткани (ATD), возрастная норма для изучаемой группы пациентов – ≤1,92 условных единиц (у.е.) [13].

Суточное мониторирование параметров ЦАД определяли с помощью многофункционального комплекса BPLab и программного обеспечения Vasotens 24 («Петр Телегин», Россия). Оценивали следующие ос-

новые параметры ЦАД: среднесуточное, дневное и ночное систолическое АД (САД) и ДАД в аорте (САД_{ао} сут, ДАД_{ао} сут, САД_{ао} день, ДАД_{ао} день, САД_{ао} ночь, ДАД_{ао} ночь), пульсовое аортальное давление за сут, день, ночь (ПАД_{ао} сут, ПАД_{ао} день, ПАД_{ао} ночь), индекс аугментации в аорте (ИА сут, ИА день, ИА ночь), вариабельность – ВСАД_{ао} сут, ВДАД_{ао} сут, ВСАД_{ао} день, ВДАД_{ао} день, ВСАД_{ао} ночь, ВДАД_{ао} ночь. Анализ выраженности суточной кривой ЦАД рассчитывали так же, как и для периферического давления на плечевой артерии – проводили по суточному индексу (СИ) с использованием традиционных критериев определения выраженности двухфазного ритма: dipper, non-dipper, over-dipper, night-peaker – подробно описан в более ранних наших публикациях [8, 14].

Уровень гликированного гемоглобина (Hb_{A1C}) определяли иммунотурбидиметрическим методом с помощью реактивов DiaSys Diagnostnc Systems GmbH (Германия) на биохимическом анализаторе Erba XL-200 (Чехия).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием статистического пакета Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США). Нормальность распределений показателей оценивали по критерию Шапиро-Уилка. Данные представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение. Для оценки статистической значимости различий между показателями использовали критерий Вилкоксона, в случае дихотомических показателей статистическая значимость различий долей оценивалась с использованием точного метода Фишера. Для оценки статистики связей проводили корреляционный анализ по Спирмену. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при $p < 0,05$.

Контроль безопасности терапии проводили путем регистрации нежелательных явлений в период лечения пациентом в «Дневнике самоконтроля». Оценивали нежелательные лекарственные явления с использованием метода открытого стандартного вопроса и мониторинга лабораторных и инструментальных показателей, которые могли бы свидетельствовать о развитии нежелательных лекарственных реакций во время визитов.

Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2008 г.), трехсторонним соглашением по Надлежащей клинической практике (ICH GCP), Конституцией РФ, Федеральным законом Российской Федерации №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011 г.

Протокол клинического исследования №192-2014 одобрен региональным Этическим комитетом 11.03.2014 г. Письменное информированное согла-

сие было получено у участников исследования до начала выполнения любых процедур исследования.

Результаты

Клинико-демографическая характеристика больных представлена в табл. 1.

Со всеми больными в момент включения в исследование была проведена беседа о необходимости соблюдения диеты. Коррекция доз гиполипидемических и сахароснижающих препаратов не проводилась. Средняя доза лизиноприла составила $12,3 \pm 5,0$ мг/сут, амлодипина – $6,2 \pm 2,5$ мг/сут, метформина – $1093,8 \pm 253,6$ мг/сут, гликлазида – $82,1 \pm 38,5$ мг/сут, аторвастатина – $17,0 \pm 4,7$ мг/сут.

За время наблюдения отмечено статистически значимое снижение уровня офисного САД на 22,3% (с $159,6 \pm 11,8$ до $124,0 \pm 5,9$ мм рт.ст.; $p < 0,001$), офисного ДАД на 12,5% (с $90,7 \pm 8,0$ до $79,4 \pm 4,1$ мм рт.ст.; $p < 0,001$), соответственно, а также ЧСС – на 9,8% (с $69,5 \pm 9,3$ до $62,7 \pm 7,1$ уд/мин; $p < 0,001$). Изучаемая фиксированная комбинация антигипертензивных препаратов не оказывала негативного влияния на углеводный обмен – уровень Hb_{A1C} снизился на 1,4% по сравнению с исходными значениями (с $7,0 \pm 1,6$ до $6,9 \pm 1,2$ %).

Через 24 нед выявлено статистически значимое снижение процента висцерального жира по данным биоимпедансометрии на 13,6% при сохранении относительно стабильным соотношения ОТ/ОБ ($\Delta\% = -0,2$). Также отмечен рост процента пациентов с нормальным и высоким уровнем висцерального жира ($\Delta\% = 6,7$ и $\Delta\% = 30,0$, соответственно) за счет умень-

Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients (n=30)

Таблица 1. Клинико-демографические показатели включенных в исследование больных (n=30)

Параметр	Значение
Мужчины, %	56,7
Возраст, лет	$60,7 \pm 5,6$
ИМТ, кг/м ²	$33,9 \pm 4,3$
Курящие, %	13,3
Длительность АГ, лет	$20,2 \pm 11,1$
Длительность СД, лет	$4,3 \pm 3,9$
Hb _{A1C} , %	$7,0 \pm 1,6$
САД офисное, мм рт. ст.	$159,6 \pm 11,8$
ДАД офисное, мм рт. ст.	$90,7 \pm 8,0$
ЧСС, уд/мин.	$69,5 \pm 9,3$
Данные представлены в виде $M \pm SD$, если не указано иное	
ИМТ – индекс массы тела, АГ – артериальная гипертензия, СД – сахарный диабет, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений	

Table 2. Indices of visceral obesity and degree of dysfunction of adipose tissue in patients

Таблица 2. Показатели активности висцерального ожирения и степени выраженности дисфункции жировой ткани включенных в исследование больных

Параметр	Исходно	Через 24 нед
ИМТ, кг/м ²	33,9±4,3	33,5±4,5**
ОТ/ОБ, у.е.	0,973±0,12	0,971±0,09
Висцеральный жир, %	16,2±3,93	14,0±3,55***
Нормальный уровень висцерального жира, %	0	6,7*
Высокий уровень висцерального жира, %	26,7	56,7*
Очень высокий уровень висцерального жира, %	73,3	36,6**
VAI, у.е.	3,51±1,44	2,72±1,44*
ATD, %	93,3	86,7
Отсутствие ATD, %	6,7	13,3
Умеренная ATD, %	7,1	15,4
Выраженная ATD, %	57,2	50,0
Тяжелая ATD, %	35,7	34,6
Данные представлены в виде M±SD, если не указано иное		
*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 значимость различий по сравнению с исходным значением		
ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии, ОБ – окружность бедер, VAI – индекс висцерального жира, ATD – степень дисфункции жировой ткани		

шения процента больных с очень высоким уровнем висцерального жира ($\Delta\% = -36,7$; $p < 0,05$), а VAI, характеризующий степень активности висцерального ожирения, статистически значимо снизился на 22,5%. ATD исходно выявлена у 93,3% против 86,7% пациентов через 24 нед наблюдения. При разделении больных по степени выраженности дисфункции жировой ткани нами не выявлено статистически значимых различий, хотя и отмечена тенденция к росту процента больных с отсутствием или умеренной ATD и закономерному снижению процента лиц с выраженной и тяжелой ATD на фоне терапии препаратом Экватор® (табл. 2).

Данное исследование оценивало параметры суточного мониторирования ЦАД. Так, при длительной антигипертензивной терапии фиксированной комбинацией лизиноприла и амлодипина выявлено статистически значимое улучшение показателей центральной гемодинамики в виде снижения среднесуточных, дневных и ночных значений САД_{ао}, ДАД_{ао}, ПАД_{ао}, уменьшения на 17,3% ВСАД_{ао} сут (табл. 3).

Проведенный анализ показал наличие тесных связей между параметрами ЦАД и активностью висце-

Table 3. Parameters of central arterial pressure in patients
Таблица 3. Показатели ЦАД больных, включенных в исследование

Показатель	Исходно	24 нед терапии
САД _{ао} сут, мм рт. ст.	144,7±9,9	120,4±6,9***
ДАД _{ао} сут, мм рт. ст.	89,5±9,4	75,1±6,0***
ПАД _{ао} сут, мм рт. ст.	54,6±6,9	45,3±6,0***
ИА сут, %	36,1±5,8	29,0±2,2***
Варабельность САД _{ао} сут, мм рт. ст.	17,3±4,9	14,3±3,1*
Варабельность ДАД _{ао} сут, мм рт. ст.	16,1±4,6	14,9±3,3
САД _{ао} день, мм рт. ст.	148,0±11,0	122,1±8,4***
ДАД _{ао} день, мм рт. ст.	92,8±8,5	77,6±6,5***
ПАД _{ао} день, мм рт. ст.	55,2±9,1	44,5±6,0***
ИА день, %	36,1±6,1	29,1±2,4***
Варабельность САД _{ао} день, мм рт. ст.	16,5±5,3	14,0±4,1
Варабельность ДАД _{ао} день, мм рт. ст.	16,3±5,1	14,9±4,2
САД _{ао} ночь, мм рт. ст.	135,6±15,4	114,7±7,1***
ДАД _{ао} ночь, мм рт. ст.	81,2±11,2	70,0±6,7***
ПАД _{ао} ночь, мм рт. ст.	54,4±8,0	44,7±6,7***
ИА ночь, %	36,5±5,5	28,7±2,0***
Варабельность САД _{ао} ночь, мм рт. ст.	14,0±5,2	13,0±2,5
Варабельность ДАД _{ао} ночь, мм рт. ст.	12,0±4,0	12,2±2,9
СИ САД _{ао} , %	9,0	7,1
СИ САД _{ао} <10%, %	63,3	56,7
СИ ДАД _{ао} , %	13,3	10,4
СИ ДАД _{ао} <10%, %	33,3	33,3
Данные представлены в виде M±SD, если не указано иное		
*p<0,05, ***p<0,001 значимость различий по сравнению с исходным значением		
САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ПАД – пульсовое артериальное давление, ИА – индекс аугментации, СИ – суточный индекс		

рального ожирения. Выявлена статистически значимая корреляция между VAI и ПАД_{ао} день, ночь ($r=0,6$ и $r=0,56$, соответственно), VAI и ИА_{ао} день, ночь ($r=0,58$ и $r=0,52$, соответственно), а также ATD и ПАД_{ао} сут ($r=0,39$).

Обсуждение

В опубликованных ранее статьях было показано положительное влияние комбинации лизиноприла и амлодипина не только на уровень офисного САД и ДАД [15], но и на показатели суточного мониторирования периферического АД [8]. Стратегически важным является статистически значимое снижение ИА_{ао} за сут, в дневное и в ночное время.

Жировая ткань обладает высокой метаболической активностью. Висцеральное жировое депо выделяет ряд активных молекул, секретируемых адипоцитами [16]. Благоприятное влияние препарата Экватор® на

показатели висцерального ожирения и степень его активности может быть объяснено несколькими потенцирующими механизмами действия компонентов применяемой фиксированной комбинации. Так, лизиноприл, в отличие от периндоприла, рамиприла и ряда других липофильных ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), является гидрофильным. Из-за своей низкой липофильности лизиноприл не накапливается в жировом депо, поэтому не требует корректировки дозы препарата с течением времени, и является предпочтительным выбором у больных с избыточной массой тела и ожирением. В ряде исследований продемонстрировано равенство способности нелипофильных и липофильных ИАПФ проникать в сосудистую стенку и инактивировать тканевый АПФ [17]. И липофильный квиналаприл, и гидрофильный лизиноприл обладают сходной способностью подавлять тканевую конверсию ангиотензина. Также следует отметить, что лизиноприл из-за отсутствия связи с белками плазмы крови безопаснее других ИАПФ в связи с меньшим накоплением тканевого брадикинина, с которым связано появление некоторых побочных эффектов, включая кашель [17].

Второй компонент препарата Экватор® – высоколипофильный антагонист кальция амлодипин – проявляет свое положительное действие на параметры висцерального ожирения за счет уменьшения агрегации липопротеидов низкой плотности с мембранными липидами клеток, тем самым не только уменьшая расчетный индекс VAI и степень дисфункции жировой ткани, но и предотвращая повреждение клеток, препятствуя прогрессированию дисфункции эндотелия и деструктивного воспаления [17].

Эффективность комбинации лизиноприла с амлодипином в улучшении показателей центральной гемо-

динамики в виде снижения среднесуточных, дневных и ночных значений САД_{ао}, ДАД_{ао}, ПАД_{ао}, ВСАД_{ао} сут, ИА_{ао} за сут, в дневное и в ночное время связана с блокадой ренин-ангиотензин-альдостероновой системы ИАПФ лизиноприлом и вазодилатирующим действием амлодипина, что приводит к улучшению эластических свойств аорты.

Несмотря на небольшое снижение средних значений СИ САД_{ао} и СИ ДАД_{ао}, процент больных с неблагоприятным типом суточной кривой (non-dipper, night-peaker) уменьшился, хотя и статистически незначимо из-за недостаточного количества пациентов, участвовавших в исследовании. Это обусловлено снижением процента лиц over-dipper с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений.

Закключение

Таким образом, длительная терапия фиксированной комбинацией лизиноприла и амлодипина в течение 24 нед показала не только высокую антигипертензивную эффективность, способность достоверно улучшать показатели центрального (аортального) давления, но и снижать активность висцерального ожирения, оказывая дополнительное положительное метаболическое действие без коррекции дозы статинов и сахароснижающих препаратов. Необходимы дальнейшие исследования в данной области на большей выборке пациентов.

Конфликт интересов. Помощь в публикации статьи оказана ОАО «Гедеон Рихтер», что никоим образом не повлияло на собственное мнение авторов.

Disclosures. Assistance in the publication of the article was provided by Gedeon Richter, but it did not affect the authors' own opinion.

References / Литература

1. Nedogoda S.V., Barykina I.N., Salasyuk A.S. National clinical recommendations for obesity: concept and perspectives. Vestnik Volgogradskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta. 2017;1(61):134-40. (In Russ.) [Недогода С.В., Барыкина И.Н., Саласюк А.С. Национальные клинические рекомендации по ожирению: концепция и перспективы. Вестник Волгоградского Государственного Медицинского Университета. 2017;1(61):134-40].
2. Shlyakhto E.V., Nedogoda S.V., Konradi A.O. Diagnosis, treatment, prevention of obesity and associated diseases. National clinical guidelines. Available at: http://www.scardio.ru/content/Guidelines/project/Ozhirenie_klin_rek_proekt.pdf. Checked by Apr 18, 2018 (In Russ.) [Шляхто Е.В., Недогода С.В., Конради А.О. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. Национальные клинические рекомендации. Доступно на: http://www.scardio.ru/content/Guidelines/project/Ozhirenie_klin_rek_proekt.pdf. Проверено 18.04.2018].
3. Jensen M.D., Ryan D.H., Apovian C.M., et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. Circulation. 2014;129(25 Suppl 2):S102-38. doi: 10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee.
4. Guo F., Garvey W.T. Development of a Weighted Cardiometabolic Disease Staging (CMDs) System for the Prediction of Future Diabetes. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2015;100(10):3871-77. doi: 10.1210/jc.2015-2691.
5. Guo F., Moellering D.R., Garvey W.T. The progression of cardiometabolic disease: validation of a new cardiometabolic disease staging system applicable to obesity. Obesity. 2014;22(1):110-118. doi: 10.1002/oby.20585.
6. Statsenko M.E., Derevyanchenko M.V. Cardioneuroprotection is the most important task of antihypertensive therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. Kardiologiya. 2015;55(8):43-8. (In Russ.) [Стаценко М.Е., Деревянченко М.В. Кардионевропротекция - важнейшая задача антигипертензивной терапии у больных сахарным диабетом 2 типа. Кардиология. 2015;55(8):43-8].
7. Statsenko M.E., Derevyanchenko M.V. Metabolic effects of combined antihypertensive therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2015;11(1):36-9. (In Russ.) [Стаценко М.Е., Деревянченко М.В. Метаболические эффекты комбинированной антигипертензивной терапии у больных сахарным диабетом 2 типа. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2015;11(1):36-9]. doi: 10.20996/1819-6446-2015-11-1-36-39.
8. Statsenko M.E., Derevyanchenko M.V., Pastukhova O.R. The effect of combined antihypertensive therapy on the ambulatory profile of blood pressure and metabolic parameters in patients with type 2 diabetes mellitus. Kardiologiya. 2014;54(11):20-4. (In Russ.) [Стаценко М.Е., Деревянченко М.В., Пастухова О.Р. Влияние комбинированной антигипертензивной терапии на суточный профиль артериального давления и показатели метаболизма у больных сахарным диабетом 2 типа. Кардиология. 2014;54(11):20-4].

9. Statsenko M.E., Derevyanchenko M.V. Features of management of patients with arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus: a view of the cardiologist. *Farmateka*. 2013;16(269):52-7. (In Russ.) [Стаценко М.Е., Деревянченко М.В. Особенности ведения пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа: взгляд кардиолога. *Фарматека*. 2013;16(269):2-57].
10. Reisin E., Weir M.R., Falkner B., et al. Lisinopril versus hydrochlorothiazide in obese hypertensive patients: a multicenter placebo-controlled trial. *Treatment in Obese Patients With Hypertension (TROPHY) Study Group. Hypertension*. 1997;30(1 Pt 1):140-5. doi: 10.1161/01.HYP.30.1.140.
11. Drapkina O.M., Korneeva O.N. Dironin in the treatment of arterial hypertension in patients with metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease (study «DIRIZHER»). *Rossiyskiye Meditsinskiye Vesti*. 2013;18(3):41-9. (In Russ.) [Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Диротон в лечении артериальной гипертензии у пациентов с метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени (исследование «ДИРИЖЕР»). *Российские Медицинские Вести*. 2013;18(3):41-9].
12. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension *Eur Heart J*. 2013;34:2159-219. doi:10.1093/eurheartj/ehf151.
13. Amato M.C. Cut-off points of the visceral adiposity index (VAI) identifying a visceral adipose dysfunction associated with cardiometabolic risk in a Caucasian Sicilian population. *Lipids Health Dis*. 2011;10(183):1-8.
14. Statsenko M.E., Derevyanchenko M.V. Daily profile of blood pressure, morphofunctional parameters of the heart, kidneys and metabolism in arterial hypertension in patients with secondary chronic pyelonephritis. *Arterial'naya Gipertenziya*. 2010;16(3):256-60. (In Russ.) [Стаценко М.Е., Деревянченко М.В. Суточный профиль артериального давления, морфофункциональные параметры сердца, состояние почек и метаболизма при артериальной гипертензии у больных вторичным хроническим пиелонефритом. *Артериальная гипертензия*. 2010;16(3):256-60].
15. Statsenko M.E., Derevyanchenko M.V., Ostrovsky O.V., et al. Endothelial dysfunction is a target for combination antihypertensive therapy in patients with arterial hypertension and type 2 diabetes. *Ter Arkhiv*. 2013;85(9):63-8. (In Russ.) [Стаценко М.Е., Деревянченко М.В., Островский О.В. и др. Дисфункция эндотелия - мишень для комбинированной антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертензией с сахарным диабетом 2 типа. *Терапевтический Архив*. 2013;85(9):63-8].
16. Statsenko M.E., Turkina S.V., Tyshchenko I.A., et al. Visceral obesity as a marker of multi-organ damage risk. *Vestnik Volgogradskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta*. 2017;1(61):10-5. (In Russ.) [Стаценко М.Е., Туркина С.В., Тыщенко И.А., и др. Висцеральное ожирение как маркер риска мультиорганного поражения. *Вестник Волгоградского Государственного Медицинского Университета*. 2017;1(61):10-5].
17. Drapkina O.M., Korneeva O.N. A fixed-dose combination of amlodipine and lisinopril: the advantages of its use in metabolic syndrome. *Vrach*. 2012;12:42-5. (In Russ.) [Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Фиксированная комбинация амлодипина и лизиноприла: преимущества применения при метаболическом синдроме. *Врач*. 2012;12:42-5].

About the Authors:

Michael E. Statsenko – MD, PhD, Professor, Vice-Rector for Research, Head of Chair of Internal Medicine, Faculties of Pediatrics and Dentistry, Volgograd State Medical University

Maria V. Derevyanchenko – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Internal Medicine, Faculties of Pediatrics and Dentistry, Volgograd State Medical University

Сведения об авторах:

Стаценко Михаил Евгеньевич – д.м.н., профессор, проректор по научной работе, зав. кафедрой внутренних болезней, педиатрический и стоматологический факультеты, ВолгГМУ

Деревянченко Мария Владимировна – к.м.н., доцент, кафедра внутренних болезней, педиатрический и стоматологический факультеты, ВолгГМУ