

## Хроническая сердечная недостаточность и сопутствующий облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей: эффекты лечения бета-адреноблокаторами

**О.В. Орлова, Е.А. Сокальская, А.О. Недошивин**

ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий», г. Санкт-Петербург

### Резюме

Цель исследования: оценка динамики клинико-функционального статуса, качества жизни и сосудодвигательной функции эндотелия больных с ХСН ишемической этиологии и сопутствующим облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК), получающих терапию карведилолом, бисопрололом и не получающих терапию бета-адреноблокаторами; оценка динамики клинико-функционального статуса и сосудодвигательной функции эндотелия больных с ОААНК.

Результаты. Применение карведилола и бисопролола в течение 36 недель у пациентов с ХСН ишемической этиологии и ОААНК сопровождается увеличением лодыжечно-плечевого индекса, толерантности к физической нагрузке и улучшением качества жизни. У всех пациентов с ОААНК имеет место дисфункция эндотелия различной степени выраженности.

Наличие ХСН вносит существенный вклад в ухудшение состояния сосудодвигательной функции эндотелия у больных с ОААНК. Невключение в комплексную терапию ХСН бета-адреноблокаторов приводит к дальнейшему ухудшению состояния эндотелиальной функции.

**Ключевые слова:** перемежающаяся хромота, лодыжечно-плечевой индекс, дисфункция эндотелия.

В настоящее время необходимость применения в терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН) бета-адреноблокаторов стало общепризнанным; рекомендованными препаратами являются карведилол, бисопролол, метопролол с замедленным высвобождением, небиволол [1]. По результатам многоцентровых исследований COPERNICUS, CIBIS II, MERIT HF, SENIORS только эти препараты снижают частоту основных клинических исходов — общей и сердечно-сосудистой смертности, случаев декомпенсации ХСН и частоты повторных госпитализаций [2–5].

Тем не менее, применение бета-адреноблокаторов, в том числе у пациентов с ХСН, лимитировано рядом сопутствующих состояний и, в частности, облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК). До сих пор господствует базирующаяся на ранних сообщениях точка зрения, согласно которой бета-адреноблокаторы оказывают неблагоприятное действие на симптоматику ОААНК (таблица 1), утяжеляя проявления перемежающейся хромоты и снижая кровотока в артериях нижних конечностей [6, 7, 8, 9, 10]. Однако, мета-анализ более поздних исследований, представленных в таблице 2, показал достаточно противоречивый характер полученных данных [11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20]. Тактика назначения бета-адреноблокаторов у пациентов с ИБС, постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и сопутствующим облитерирующим заболеванием артерий нижних конечностей приводит к повышению показателей смертности более чем в 3 раза по сравнению с пациентами, получающих терапию бета-адреноблокаторами [21]. Необходимость терапии препаратами этой группы у таких больных делает актуальной постановку задачи по обоснованию

выбора лечения, в наибольшей степени обладающего потенциальным вазопротективным действием, а также улучшающего центральную и периферическую гемодинамику. Перспективным в этом отношении представляется карведилол — неселективный бета-адреноблокатор с дополнительным альфа1-блокирующим эффектом и свойствами антиоксиданта [22, 23]; в качестве препарата сравнения может быть выбран бисопролол, также рекомендованный для лечения больных с ХСН.

Целью исследования являлась сравнительная оценка динамики клинико-функционального статуса, качества жизни, сосудодвигательной функции эндотелия у больных с ХСН ишемической этиологии и сопутствующим ОААНК, получающих терапию карведилолом, бисопрололом и не получающих терапию бета-адреноблокаторами; оценка динамики клинико-функционального статуса, качества жизни и сосудодвигательной функции эндотелия у больных с ОААНК.

### Материал и методы

В исследование включено 101 пациент обоего пола (10 женщин и 91 мужчин) в возрасте от 41 до 78 лет. Средний возраст пациентов  $60,88 \pm 0,8$  лет. У 77 человек была диагностирована ИБС, ПИКС, ХСН II–III функционального класса (ФК) и признаки ОААНК IIa и IIб ст. по Покровскому; у 24 больных — ОААНК конечностей IIa и IIб ст. по Покровскому без проявлений ХСН и инфаркта миокарда (ИМ) в анамнезе. Критериями невключения в исследование являлись: синдром Рейно, первичные поражения клапанов сердца, ИМ и нарушение мозгового кровообращения, возникшие менее 3-х месяцев назад, неконтролируемая артериальная гипертензия, стенокардия напряжения высокого



**СЕРЬЕЗНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ТЕРАПИИ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ, НАБЛЮДАВШИЕСЯ  
У БОЛЬНЫХ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

Автор, год	Препарат	n	Сосудистые эффекты
Frohlich E.D. et al., 1969	Пропранолол	2	Усугубление перемежающейся хромоты
Vale J.A. et al., 1977	Пропранолол	1	Некроз кожи
Vale J.A., Jefferys D.B., 1978	Метопролол	1	Некроз кожи
Gokal R. et al., 1979	Пропранолол	1	Некроз кожи
	Атенолол	1	Некроз кожи
	Оксспренолол	1	Некроз кожи
Rees P.J., 1979	Атенолол	1	Некроз кожи
Fogoros R.N., 1980	Пропранолол	1	Усугубление перемежающейся хромоты

Таблица 2

**КЛИНИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ РАЗЛИЧНЫХ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ  
ПРИ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**

Автор, год	Препарат	n	Сосудистые эффекты
Reichert N. et al., 1975	Пропранолол	7	Дистанция ходьбы без изменений
Brevetti G. et al., 1977	Пропранолол	14	Улучшение кровообращения
Bogaert M.G. et al., 1983	Пропранолол	10	Дистанция ходьбы без изменений
Bogaert M.G. et al., 1983	Метопролол	10	Дистанция ходьбы без изменений
Lepantalo M. et al., 1983	Метопролол	11	Дистанция ходьбы без изменений
Diehm C. et al., 1983	Пропранолол	20	Дистанция ходьбы увеличилась
Diehm C. et al., 1983	Метопролол	20	Дистанция ходьбы увеличилась
Hiatt W.R. et al., 1985	Пропранолол	19	Дистанция ходьбы без изменений
Hiatt W.R. et al., 1985	Метопролол	19	Дистанция ходьбы без изменений
Svendsen T.L. et al., 1986	Ацебутолол	14	Дистанция ходьбы без изменений
Svendsen T.L. et al., 1986	Метопролол	14	Дистанция ходьбы без изменений
Roberts D.H. et al., 1987	Атенолол	20	Дистанция ходьбы без изменений
Roberts D.H. et al., 1987	Пиндолол	20	Дистанция ходьбы уменьшилась
Roberts D.H. et al., 1987	Лабетолол	20	Дистанция ходьбы уменьшилась
Solomon S.A. et al., 1991	Атенолол	49	Дистанция ходьбы без изменений
Solomon S.A. et al., 1991	Атенолол+ нифедипин	49	Дистанция ходьбы уменьшилась

функционального класса, тяжелые заболевания легких, печени, почек.

С момента включения пациентов в исследование проводилась базовая терапия ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента, мочегонными, спиронолактоном, антиагрегантами, статинами, сердечными гликозидами и антикоагулянтами по показаниям. На момент включения пациенты не получали терапии бета-адреноблокаторами. Срок от включения в исследование до начала лечения бета-адреноблокатором составил 2 недели, в этот период пациенты получали только базовую терапию.

Через 2 недели после включения больные были разделены на 4 группы: 1-ю группу составили 19 пациентов с ИБС, ПИКС, ХСН и ОААНК без назначения терапии бета-адреноблокаторами, поскольку у них имелись противопоказания к их применению (синдром слабости синусового узла, атрио-вентрикулярная блокада 2 – 3 степени, выраженная артериальная гипотензия, индивидуальная непереносимость, нежелание пациента принимать бета-адреноблокаторы). Во 2-ю группу вошли 32 пациента с ИБС, ПИКС, ХСН и ОААНК, в базовую терапию которых был включен бисопролол. В 3-ю группу вошли 26 пациентов с ИБС, ПИКС, ХСН и ОААНК к базовой терапии которых был добавлен карведилол. В 4-ю группу вошли 24 пациента с ОААНК без проявлений ХСН и ИМ в анамнезе; пациентам этой группы бета-адреноблокаторы не назначались, гиполлипидемическую терапию они не принимали. Группы пациентов 1, 2 и 3 были сопоставимы по этиологии, продолжительности течения и ФК ХСН, тяжести проявлений ОААНК. Протокол исследования предус-

матривал 3 этапа наблюдения: периоды скрининга и распределения на группы, титрования дозы (для групп 2 и 3), поддерживающей терапии. Длительность 2-х последних периодов наблюдения составила 36 недель (9 месяцев). Бисопролол назначали на фоне базовой терапии в начальной дозе 2,5 мг в сутки. После оценки эффекта первой дозы проводилось ступенчатое титрование дозы препарата: 5 мг, 7,5 мг и 10 мг/сут каждые 2 недели при условии хорошей переносимости предыдущей дозы. Карведилол назначали на фоне базовой терапии в начальной дозе 3,125 мг 2 раза в сутки. После оценки эффекта первой дозы проводилось ступенчатое титрование дозы препарата: 6,25 мг, 12,5 мг, 25 мг и 50 мг/сут каждые 2 недели при условии хорошей переносимости предыдущей дозы. В период поддерживающей терапии визиты больных проводились с интервалом 8 недель.

Всем пациентам на момент скрининга и завершения исследования проводилось измерение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), ультразвуковая оценка толщины комплекса "интима-медиа" общей сонной артерии (ТИМ ОСА) на аппарате VIVID 7 (GENERAL ELECTRIC), выполнялись тредмил-тест по протоколу Гарднера; фиксировались показатели времени ходьбы до боли (ВХДБ) и максимального времени ходьбы (МВХ). Качество жизни и клинический статус больных оценивались с помощью опросника нарушения ходьбы (WIQ). Выполнялось дуплексное сканирование плечевой артерии на аппарате VIVID 7 (GE) и определялись показатели эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) в пробе с реактивной гиперемией и эндотелий-независимой вазодилатации (ЭНЗВД) в пробе с нитроглицерином.



Статистическая обработка проводилась с использованием программы Statistica for Windows v. 6. При анализе материала рассчитывали средние величины (M), их стандартные ошибки (m) и стандартные отклонения с доверительной вероятностью 95%. Достоверность различий средних величин оценивали по критерию Стьюдента (t). Результаты считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования**

Применение бета-адреноблокаторов в течение 36 недель в сочетании с базовой терапией у пациентов с ХСН ишемической этиологии и ОААНК не сопровождалось отрицательной динамикой показателей, характеризующих функциональную способность больных. Более того, была обнаружена тенденция к улучшению функционального статуса, обусловленного симптоматикой ОААНК, достигавшая при применении карведилола уровня статистической достоверности (таблица 3).

Так, за 36-недельный период лечения у больных 2-й группы, получавших терапию бисопрололом, несколько увеличился ЛПИ от  $0,72 \pm 0,04$  до  $0,79 \pm 0,05$  ( $p > 0,05$ ); недостоверно возросло ВХДБ от  $3,04 \pm 0,33$  мин до  $3,34 \pm 0,52$  мин ( $p > 0,05$ ) и увеличилось МВХ с  $7,09 \pm 1,05$  мин до  $8,21 \pm 1,32$  мин ( $p > 0,05$ ). У больных 3-й группы, получавших терапию карведилолом, достоверно увеличился ЛПИ от  $0,71 \pm 0,03$  до  $0,77 \pm 0,03$  ( $p = 0,002$ ); достоверно возросло ВХДБ от  $2,06 \pm 0,33$  мин до  $3,04 \pm 0,44$  мин ( $p = 0,002$ ); достоверно увеличилось МВХ с  $5,39 \pm 1,08$  мин до  $7,16 \pm 1,26$  мин ( $p = 0,001$ ).

У пациентов, 1-й группы, не получавших терапию бета-адреноблокатором, напротив, было отмечено достоверное снижение ЛПИ от  $0,63 \pm 0,06$  до  $0,60 \pm 0,06$  ( $p = 0,004$ ), уменьшение ВХДБ от  $1,47 \pm 0,22$  мин до  $1,09 \pm 0,14$  мин ( $p = 0,016$ ) и МВХ от  $3,24 \pm 0,40$  мин до  $2,91 \pm 0,43$  мин. У пациентов, 4-й группы, также не получавших терапию бета-адреноблокатором, было отмечено снижение ЛПИ от  $0,71 \pm 0,04$  до  $0,70 \pm 0,04$  ( $p > 0,05$ ), уменьшение ВХДБ от  $2,05 \pm 0,4$  мин до  $2,00 \pm 0,38$  мин ( $p > 0,05$ ) и МВХ от  $4,50 \pm 1,17$  мин до  $4,20 \pm 1,17$  мин ( $p > 0,05$ ).

У больных, леченных бисопрололом и карведилолом, было обнаружено снижение ТИМ ОСА с  $0,97 \pm 0,02$  мм

до  $0,74 \pm 0,04$  мм ( $p = 0,001$ ) и с  $0,94 \pm 0,03$  мм до  $0,85 \pm 0,03$  мм ( $p = 0,006$ ) соответственно, тогда как в 1-й группе, без терапии бета-адреноблокатором, изменений этого показателя зарегистрировано не было: ТИМ ОСА составляла  $0,96 \pm 0,03$  мм и  $0,94 \pm 0,05$  мм, исходно и через 36 недель лечения, соответственно. В 4-й группе, наоборот, ТИМ ОСА достоверно увеличилась с  $0,83 \pm 0,05$  мм до  $0,87 \pm 0,03$  мм ( $p = 0,021$ ).

Подтверждением результатов инструментальных методов, свидетельствующих о положительном влиянии терапии бисопрололом и карведилолом на периферическое кровообращение и толерантность к физической нагрузке у пациентов с ХСН, ПИКС и ОААНК могут служить данные опросника нарушения ходьбы (WIQ). Так, при опросе по анкете WIQ у больных 1-й группы, не леченных бета-адреноблокатором, имелась тенденция к повышению показателя, характеризующего затруднения при ходьбе, с  $28,57 \pm 1,2$  балла до  $31 \pm 1,35$  балла. У больных 2-й группы, получавших терапию бисопрололом, отмечалась тенденция к снижению этого показателя с  $24,15 \pm 1,83$  балла до  $22,85 \pm 2,69$  балла. У пациентов 3-й группы, получавших терапию карведилолом, имело место достоверное снижение этого показателя с  $26,34 \pm 1,48$  балла до  $21,56 \pm 1,73$  балла ( $p = 0,001$ ). У пациентов же 4-й группы эти показатели остались практически, без изменений:  $24,92 \pm 1,52$  балла исходно и  $25,68 \pm 1,78$  балла через 36 недель наблюдения.

Динамика показателей ЭЗВД и ЭНЗВД в группах была различной (таблица 4).

На момент включения, у пациентов 4-й группы, страдающих ОААНК без ХСН, средние значения показателей ЭЗВД и ЭНЗВД были достоверно выше, чем в других группах и составили  $9,55 \pm 0,65\%$  ( $p = 0,001$ ) и  $16,22 \pm 1,05\%$  ( $p = 0,001$ ), соответственно. У пациентов с ХСН, ПИКС, ОААНК эти показатели были значительно ниже и достоверно не различались при попарном сравнении 1-й, 2-й и 3-й групп между собой. Так, средние значения показателей ЭЗВД и ЭНЗВД у пациентов 1-й группы составили  $4,24 \pm 0,65\%$  и  $6,17 \pm 1,14\%$ , во 2-й группе  $5,65 \pm 0,65\%$  и  $7,81 \pm 0,84\%$ , а в 3-й группе  $4,13 \pm 0,62\%$  и  $7,08 \pm 0,75\%$  соответственно. После 36 недель наблюдения средние значения ЭЗВД и ЭНЗВД в 4-й группе

*Таблица 3*

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛПИ, ТИМ, ВХДБ, МВХ**

Группа	ЛПИ		ТИМ (мм)		ВХДБ (мин)		МВХ (мин)	
	исходно	через 36 нед.	исходно	через 36 нед.	исходно	через 36 нед.	исходно	через 36 нед.
1-я группа Без терапии бета-адреноблокаторами	$0,63 \pm 0,06$	$0,60 \pm 0,06$ $p = 0,004$	$0,96 \pm 0,03$	$0,94 \pm 0,05$ $p > 0,05$	$1,47 \pm 0,22$	$1,09 \pm 0,14$ $p = 0,016$	$3,24 \pm 0,40$	$2,91 \pm 0,43$ $p > 0,05$
2-я группа Терапия бисопрололом	$0,72 \pm 0,04$	$0,79 \pm 0,05$ $p > 0,05$	$0,97 \pm 0,02$	$0,74 \pm 0,04$ $p = 0,001$	$3,04 \pm 0,33$	$3,34 \pm 0,52$ $p > 0,05$	$7,09 \pm 1,05$	$8,21 \pm 1,32$ $p > 0,05$
3-я группа Терапия карведилолом	$0,71 \pm 0,03$	$0,77 \pm 0,03$ $p = 0,002$	$0,94 \pm 0,03$	$0,85 \pm 0,03$ $p > 0,05$	$2,06 \pm 0,33$	$3,04 \pm 0,44$ $p = 0,002$	$5,39 \pm 1,08$	$7,16 \pm 1,26$ $p = 0,001$
4-я группа Без терапии бета-адреноблокаторами	$0,71 \pm 0,04$	$0,70 \pm 0,04$ $p > 0,05$	$0,83 \pm 0,05$	$0,87 \pm 0,03$ $p = 0,021$	$2,05 \pm 0,4$	$2,00 \pm 0,38$ $p > 0,05$	$4,50 \pm 1,17$	$4,20 \pm 1,17$ $p > 0,05$



ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭЗВД И ЭНЗВД

№ группы	ЭЗВД, исходно	ЭЗВД, через 36 недель	ЭНЗВД, исходно	ЭНЗВД, через 36 недель
1-я группа, без терапии бета-адреноблокаторами	4,24 ± 0,65	3,97 ± 0,94 p>0.05	6,17 ± 1,14	6,98 ± 1,6 p>0.05
2-я группа, терапия бисопрололом	5,65 ± 0,65	5,57 ± 0,82 p>0.05	7,81 ± 0,84	8,72 ± 1,04 p>0.05
3-я группа, терапия карведилолом	4,13 ± 0,62	5,26 ± 0,64 p=0.019	7,08 ± 0,75	9,4 ± 0,95 p=0.073
4-я группа, без терапии бета-адреноблокаторами	9,55 ± 0,65	8,78 ± 0,87 p>0.05	16,22 ± 1,05	16,07 ± 0,88 p>0.05

недостаточно уменьшились, но по-прежнему оставались высокими, в сравнении с другими группами, и составили  $8,78 \pm 0,87\%$  и  $16,07 \pm 0,88\%$ , соответственно. Во 2-й и 3-й группах, к основной терапии в которых был добавлен бисопролол и карведилол, соответственно, средние значения ЭЗВД и ЭНЗВД возросли, причем в группе больных, получавших карведилол, эти различия были статистически достоверными. Среднее значение ЭЗВД и ЭНЗВД во 2-й группе составило  $5,57 \pm 0,82\%$  ( $p=0.019$ ) и  $8,72 \pm 1,04\%$  ( $p=0.073$ ), а в 3-й группе —  $5,26 \pm 0,64\%$  и  $9,4 \pm 0,95\%$ , соответственно. В 1-й же группе, в отсутствие терапии бета-адреноблокатором эти показатели снизились до  $3,97 \pm 0,94\%$  и  $6,98 \pm 1,6\%$  соответственно.

Таким образом, терапия карведилолом и бисопрололом оказывает позитивное влияние на клинический статус больных с сочетанной патологией сердца и сосудов — ИБС с ХСН и ОААНК. При включении этих бета-адреноблокаторов в состав комплексной терапии наблюдаются признаки улучшения кровообращения в артериях нижних конечностей, о чем свидетельствует положительная динамика показателей ЛПИ, ВХДБ, МВХ. Карведилол, в большей степени, чем бисопролол, способствует уменьшению признаков перемежающейся хромоты. Вероятно, более выраженное улучшение состояния периферического кровообращения обусловлено альфа-1-блокирующим эффектом карведилола и его дополнительными свойствами, улучшающими сосудодвигательную функцию эндотелия [24, 25, 26, 27, 28].

У больных, леченых карведилолом и бисопрололом, была также обнаружена тенденция к уменьшению ТИМ; немногочисленные экспериментальные и клинические исследования подтверждают, что бета-адреноблокаторы обладают самостоятельным антиатерогенным эффектом [29, 30].

#### Выводы

Применение карведилола и бисопролола в течение 36 недель у пациентов с ХСН ишемической этиологии и ОААНК не только не ухудшает состояние периферического кровообращения и клиническое течение заболевания, но и сопровождается увеличением лодыжечно-плечевого индекса, толерантности к физической нагрузке и улучшением качества жизни.

Наличие ХСН вносит существенный вклад в ухудшение состояния сосудодвигательной функции эндотелия у больных с ОААНК. Невключение в комплексную терапию ХСН бета-адреноблокаторов приводит к дальнейшему ухудшению состояния эндотелиальной функции.

Терапия бета-адреноблокаторами способствует уменьшению эндотелиальной дисфункции у пациентов с ХСН ишемической этиологии и ОААНК. Карведилол, в большей степени, чем бисопролол, улучшает функцию эндотелия.

#### Литература

1. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (второй пересмотр). Сердечная недостаточность. -2007.- Т.8, N.2.-С.1–35.
2. Packer M., Bristow M.R., Cohn J.N. et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure — New Engl. J. Med.-1996.-Vol.334,N.21.-P.1349–1355.
3. CIBIS-II Investigators and Committees. Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS-II): a randomised trial.-Lancet, 1999;353 (9146): 9–13.
4. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). — Lancet, 1999; 353 (9169): 2001–2007.
5. Dobre D., van Veldhuisen D.J. et al. Tolerability and dose-related effects of nebivolol in elderly patients with heart failure: data from the Study of the Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalisation in Seniors with Heart Failure (SENIORS) trial. Am. Heart J.-2007.- Vol.154,N.1.-P.109–115.
6. Frolich E.D., Tarazi R.S., Dustan H.P. Peripheral arterial insufficiency: a complication of beta-adrenergic therapy. JAMA.-1969.-Vol.208,N.13.-P.2471–2472.
7. Vale JA, Van de Pette SJ, Price TM. Peripheral gangrene complicating beta-blockade. Lancet.-1977.- Aug 20;2(8034):412.
8. Gokal R, Dornan TL, Ledingham JG. Peripheral skin necrosis complicating beta-blockage. Br. Med. J.-1979- Mar 17;1(6165):721–2.
9. Rees P.J. Peripheral skin necrosis complicating beta-blockade. Br. Med. J.-1979.- Apr 7;1(6168):955.
10. Fogoros RN. Exacerbation of intermittent claudication by propranolol. N Engl J Med. 1980 May 8;302(19):1089.
11. Radack K., Deck C. Beta-adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. Arch. Intern. Med.-1991-Vol. 151.P.1769–1776.
12. Reichert N, Shibolet S, Adar R, Gafni J. Controlled trial of propranolol in intermittent claudication. Clin Pharmacol Ther. 1975 May;17(5):612–5.
13. Brevetti G, Rengo F, Chiariello M, Paudice G, Lavecchia G, Condorelli M. Reduction of blood flow following ischemia in arteriopathic patients: reversion of the phenomenon induced by propranolol. Angiology. 1977 Oct;28(10):687–94.
14. Bogaert MG, Clement DL. Lack of influence of propranolol and metoprolol on walking distance in patients with chronic intermittent claudication. Eur Heart J. 1983 Mar;4(3):203–4.



15. Lepäntalo M, Tötterman KJ. Effect of long-term beta-adrenergic-blockade on calf blood flow in hypertensive patients. *Clin Physiol.* 1983 Feb;3(1):35–42
16. Diehm C, Mörl H, Schettler G. Effects of propranolol and metoprolol on peripheral circulation in intermittent claudication. *Vasa.* 1983;12(1):59–63.
17. Hiatt WR, Stoll S, Nies AS. Effect of beta-adrenergic blockers on the peripheral circulation in patients with peripheral vascular disease. *Circulation.* 1985 Dec;72(6):1226–31
18. Svendsen TL, Jelnes R, Thimnesen KH. The effects of acebutolol and metoprolol on walking distances and distal blood pressure in hypertensive patients with intermittent claudication. *Acta Med Scand.* 1986;219(2):161–5.
19. Roberts DH, Tsao Y, McLoughlin GA, Breckenridge A. Placebo-controlled comparison of captopril, atenolol, labetalol, and pindolol in hypertension complicated by intermittent claudication. *Lancet.* 1987 Sep 19;2(8560):650–3.
20. Solomon SA, Ramsay LE, Yeo WW, Parnell L, Morris-Jones W. beta blockade and intermittent claudication: placebo controlled trial of atenolol and nifedipine and their combination. *BMJ.* 1991 Nov 2;303(6810):1100–4.
21. Narins C.R, Zareba W., Moss A.J. Relationship between intermittent claudication, inflammation, thrombosis, and recurrent cardiac events among survivors of myocardial infarction. *Arch. Intern. Med.*-2004-Vol.164.P.440–446.
22. Ситникова М.Ю., Шляхто Е.В. Эндотелиальная протекция у больных с выраженной сердечной недостаточностью. *Клиническая медицина.*-2003.-Т.34,№7.-С44–47.
23. Терещенко С.Н., Демидова И.В., Борисов Н.Б., Моисеев В.С. Клинико-гемодинамическая эффективность carvedilola у больных с застойной сердечной недостаточностью. *Кардиология.*-1998.-Т.-38,№2.-С.43–46. В.А.
24. Book W.M. Carvedilol: a nonselective beta-bloking agent with antioxidant properties. *C.H.F.*-2002.-Vol.8,№3.-P.173–177.
25. Bakris G.L., Fonseca V., Katholi R.E. et. al. Metabolic effects of carvedilol vs. metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomised controlled trial. *J.A.M.A.*-2004.-Vol.292,№18.-P.2227–2236.
26. В.А. Алмазов, М.Ю. Ситникова, С.Г. Иванов. Карведилол в лечении больных хронической сердечной недостаточностью: клинические и метаболические эффекты. *Журнал Сердечная недостаточность.*-2001.-Т.2,№2.-С.68–70.
27. Matsuda Y, Akita H, Terashima M, Shiga N, Kanazawa K, Yokoyama M. Carvedilol improves endothelium-dependent dilatation in patients with coronary artery disease. *Am Heart J.* 2000 Nov;140(5):753–9
28. Nishioka K, Nakagawa K, Umemura T, Jitsuiki D, Ueda K, Goto C, Chayama K, Yoshizumi M, Higashi Y. Carvedilol improves endothelium-dependent vasodilation in patients with dilated cardiomyopathy. *Heart.* 2007 Feb;93(2):247–8.
29. Арутюнов Г.П., Рылова А.К. Возможно ли усиление антиатеросклеротического действия статинов? Новая ниша для старых препаратов. *Сердце.*-2002.-Т.1,№4.-С.182–186.
30. Wiklund O., Hulthe J. Effect of controlled Release/ Extended Release Metoprolol on carotid intima – media thickness in patients with hypercholesterolemia, a 3-year randomized study. *Stroke.*-2002.-Vol.33.P.572–577.

## Сахарный диабет и медико-социальные аспекты

*И.С. Ишутина, И.И. Заболотных, Н.А. Паскарь, Р.К. Кантемирова, Е.С. Черникова, Е.Н. Парижская*

ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им В.А. Алмазова Росмедтехнологий»,  
ФГУ «СПб НПЦ протезирования и реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта Росздрава», г. Санкт-Петербург

### Резюме

Целью исследования явился сравнительный анализ осложнений сахарного диабета при 1 и 2 типе, его течения у 124 инвалидов с оценкой степени ограничения жизнедеятельности. Представлены варианты степени ограничения жизнедеятельности у инвалидов при СД 1 и 2 типа со снижением их качества жизни. Значительное снижение качества жизни больных, тяжелейшие осложнения, связанные с поражением сердечно-сосудистой и нервной систем, развитием диабетической нефропатии с прогрессированием степени ХПН, приводит к ранней инвалидизации и высокой смертности, что обуславливает медико-социальную проблему.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, артериальная гипертензия, медико-социальные аспекты, инвалидность, качество жизни.

### Введение

В России только по официальным данным зарегистрировано около 2,5 миллиона больных сахарным диабетом (СД), из них около 20000 детей и подростков. Это примерно в 4 раза ниже истинного уровня заболеваемости. Тяжесть сосудистых осложнений, их выраженность и скорость прогрессирования во многом зависит от присоединения артериальной гипертензии (АГ). Последняя наблюдается у лиц, страдающих СД в 2 раза чаще по сравнению с другими популяциями [1]. Именно

АГ является причиной смерти у 50% больных сахарным диабетом. Установлено, что лечение, направленное на достижение и поддержание жесткого целевого уровня АД у больных СД тип 2 и АГ, способствует снижению частоты микроангиопатий на 37%, поражения головного мозга на 44 % и смертности на 32% [2].

Сахарный диабет представляет собой классическую модель поражения микро- и макрососудистого русла, что проявляется в развитии типичных осложнений этого заболевания: диабетической ретинопатии у 80-90%