

СРАВНИТЕЛЬНОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ТЕРАПИИ КАРВЕДИЛОЛОМ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ ИЛИ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ АККОРД)

Ю.В. Лукина^{1,2*}, С.Ю. Марцевич^{1,2}, А.Д. Деев¹, С.А. Шальнова^{1,2}

¹ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологий, 101990 Москва, Петроверигский пер., 10

² Кафедра доказательной медицины Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, 119991 Москва, ул. Б.Пироговская, 6

Сравнительное контролируемое исследование антигипертензивной эффективности и безопасности терапии карведилолом у больных артериальной гипертонией и ожирением или сахарным диабетом 2-го типа (по результатам многоцентрового исследования АККОРД)

Ю.В. Лукина^{1,2*}, С.Ю. Марцевич^{1,2}, А.Д. Деев¹, С.А. Шальнова^{1,2}

¹ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росмедтехнологий, 101990 Москва, Петроверигский пер., 10

² Кафедра доказательной медицины Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, 119991 Москва, ул. Б.Пироговская, 6

Цель. Изучить эффективность и безопасность бета-адреноблокатора с вазодилатирующими свойствами карведилола (Акридиллол, ОАО «АКРИХИН», Россия) в составе комбинированной терапии у пациентов с артериальной гипертонией (АГ) и сахарным диабетом (СД) и/или ожирением.

Материал и методы. Обследовали 592 пациента: 176 мужчин (29,7%) и 416 женщин (70,3%) с АГ. У 194 пациентов диагностировали СД 2-го типа, у 398 - ожирение. Пациентам, рандомизированным в основную группу (n=291), назначали карведилол в дополнение к проводимой терапии. Пациенты контрольной группы (n=301) карведилол не получали. Карведилол назначали по 6,25 мг 2 раза в сутки, через 2 нед при недостаточной эффективности препарата дозу карведилола увеличивали до 12,5 мг дважды в сутки. На всех визитах пациентам измеряли артериальное давление (АД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС), регистрировали число приступов стенокардии в неделю за прошедший период лечения. На первом и заключительном визитах всем пациентам регистрировали ЭКГ, проводили биохимический анализ крови (общий холестерин [ОХС], триглицериды [ТГ], холестерин липопротеидов высокой плотности [ХС ЛПВП]), глюкоза, гликозилированный гемоглобин, K⁺, Na⁺), заполняли анкеты для оценки уровня тревоги и депрессии.

Результаты. Завершили исследование 582 пациента. Из основной группы выбыли 7 пациентов, из контрольной - 3 пациента. В обеих группах в результате проводимой терапии отмечалось снижение показателей систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД), более выраженное в группе карведилола (p<0,0001). В среднем, САД в основной группе снизилось на 24,8 мм рт.ст., а в контрольной - на 21,4 мм рт.ст.; ДАД - на 12,5 мм рт.ст. и 11 мм рт.ст., соответственно. У пациентов основной группы реже регистрировали эпизоды стенокардии (p=0,001). Глюкоза крови и липидный спектр не изменились на фоне проводимого лечения в обеих группах. У пациентов, принимающих карведилол, снизился уровень депрессии. 17 побочных эффектов было зарегистрировано при лечении карведилолом, а 15 - в контрольной группе (p=0,575).

Заключение. Подтверждена высокая антигипертензивная эффективность карведилола у больных АГ, ассоциированной с СД 2-го типа и/или ожирением. Отмечена хорошая переносимость карведилола и его метаболическая нейтральность.

Ключевые слова: артериальная гипертония, сахарный диабет, ожирение, карведилол.

РФК 2009;3:19-24

Comparative controlled study of antihypertensive efficacy and safety of carvedilol in patients with hypertension and obesity or diabetes 2 type (based on results of multicenter trial ACCORD)

Yu.V. Lukina^{1,2*}, S.Yu. Martsevich^{1,2}, A.D. Deev¹, S.A. Shalnova¹

¹ State Research Center for Preventive Medicine of Rosmedtechnology, Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

² Chair of Evidence Based Medicine, Moscow Medical Academy named after I. M. Setchenov, Bolshaya Pirogovskaya ul. 6, Moscow, 119991 Russia

Aim. To study efficacy and safety of beta-blocker with vasodilating properties carvedilol (Acridilol, Akrihin, Russia) as a part of the combined therapy of patients with arterial hypertension (HT) and diabetes mellitus 2 type (DM2) and/or obesity.

Material and methods. 592 patients: 176 men (29,7%) and 416 women (70,3%) with HT were examined. 194 patients had D2 and 398 patients had obesity. Patients were randomized for carvedilol therapy (n=291) or control group (n=301). Carvedilol was prescribed additionally to current therapy in dose of 6,25 mg BID, in 2 weeks the dose was increased to 12,5 mg BID if it was necessary. Blood pressure (BP) and heart rate, number of angina attacks were registered at visits. ECG, laboratory analysis (plasma lipide profile, serum glucose, glycosylated haemoglobin, serum K⁺ and Na⁺), evaluation of depression and anxiety status (according to special questionnaires) were performed on the first and the last visits.

Results. 582 patients completed the study. 7 patients dropped out from carvedilol group and 3 patients - from control group. The levels of systolic BP (SBP) and diastolic BP (DBP) were decreased during study, more significantly in carvedilol group (p<0,0001). SBP decreased on 24,8 mm Hg in patients of carvedilol group and on 21,4 mm Hg in patients of control group. DBP decreased on 12,5 mm Hg and 11 mm Hg respectively. Angina attacks were registered less often in patients of carvedilol group (p=0,001). Serum glucose and lipid spectrum did not change in both groups. Depression level decreased in patients receiving carvedilol. 17 side effects were registered in carvedilol group and 15 - in control group (p=0,575).

Conclusion. High antihypertensive efficacy of carvedilol is confirmed in hypertensive patients with DM2 and/or obesity. Good tolerability and metabolic neutrality of carvedilol is also observed.

Key words: arterial hypertension, diabetes type 2, obesity, carvedilol.

Rational Pharmacother. Card. 2009;3:19-24

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): J.Lukina@gnicpm.ru

Артериальная гипертензия (АГ) — наиболее распространенное заболевание сердечно-сосудистой системы, которым страдает около 40% взрослого населения РФ [1]. Кроме того, АГ является одним из важнейших факторов риска основных сердечно-сосудистых осложнений: инфаркта миокарда, мозгового инсульта. Тяжесть АГ, ее прогноз и тактика лечения определяются не только величиной артериального давления (АД), но и наличием или отсутствием модифицируемых и немодифицируемых факторов риска, поражением органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний (АКС). Сахарный диабет 2-го типа и ожирение являются одними из самых распространенных сопутствующих заболеваний при АГ, которые выделяются в группу особых клинических ситуаций при АГ. Они существенно утяжеляют течение и повышают риск развития осложнений АГ [1, 2].

Основными задачами терапии АГ являются улучшение прогноза, а также повышение качества жизни пациентов, страдающих данным заболеванием. Одним из достоверных критериев эффективности антигипертензивной терапии является достижение целевого уровня АД < 140/90 мм рт.ст. При сочетании АГ с сахарным диабетом (СД) установлен целевой уровень АД менее 130/80 мм рт.ст. В настоящее время для лечения АГ рекомендованы антигипертензивные препараты пяти основных классов. Несмотря на бурные дискуссии, бета-адреноблокаторы (БАБ) сохранили свою позицию как одно из основных антигипертензивных средств, особенно при ряде клинических ситуаций и сопутствующих заболеваниях (перенесенный инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, тахикардия, глаукома, беременность) [1]. Основными причинами, из-за которых БАБ подвергались критике, являются данные о неблагоприятном влиянии этих препаратов на метаболические процессы. В связи с этим БАБ не рекомендуется использовать у пациентов с СД или метаболическим синдромом. Однако данные ограничения не распространяются на высокоселективные БАБ и БАБ с дополнительными свойствами, к которым относится карведилол [3].

Карведилол — неселективный БАБ с альфа-блокирующим эффектом — обладает целым рядом преимуществ по сравнению с другими БАБ. Благодаря альфа-блокирующей активности карведилол вызывает периферическую вазодилатацию, не оказывает отрицательного влияния на липидный и углеводный обмен и является метаболически нейтральным препаратом. Однако основные крупные рандомизированные исследования карведилола были проведены в группах пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Достоверных данных по применению карведилола у больных АГ, страдающих сахарным диабетом или ожирением, до сих пор получено недостаточно.

Целью исследования АККОРД (АКридиллол в Комбинированной терапии у больных АГ и Ожирением или сахарным Диабетом 2-го типа) было изучение эффективности и безопасности карведилола (Акридиллол, ОАО «АКРИХИН», Россия) в составе комбинированной терапии у пациентов с АГ, СД и/или ожирением.

Материал и методы

Исследование было многоцентровым, рандомизированным, открытым, контролируемым. Протокол и информированное согласие пациента на участие в исследовании были одобрены Локальным этическим комитетом ГНИЦ ПМ Росмедтехнологий. В исследование было включено 592 пациента в возрасте от 29 до 78 лет (средний возраст $55,7 \pm 0,6$ лет): 176 мужчин (29,7%) и 416 женщин (70,3%). Среди участников исследования 103 пациента не лечились антигипертензивными препаратами, 108 — лечились нерегулярно, 101 человек принимал только 1 антигипертензивный препарат, а 280 больных получали антигипертензивную терапию в неадекватных дозах. Распределение антигипертензивных препаратов, которые пациенты принимали на момент включения в исследование, по классам представлено в табл. 1.

У 194 пациентов, включенных в исследование, был диагностирован СД 2-го типа. Из них 157 человек получали терапию сахароснижающими препаратами различных групп: 89 человек принимали препараты сульфонилмочевины 2-го поколения; 56 — препараты метформина; 12 — сахароснижающие препараты других групп. Пациенты были рандомизированы (методом генерации случайных чисел с сохранением паритета последовательности в каждом квартете чисел) в группу приема карведилола ($n=291$) и в контрольную группу ($n=301$). Полученные в результате рандомизации группы не отличались друг от друга по основным показателям (табл. 2).

Продолжительность лечения в каждой группе составила 24 недели. Скрининг 592 пациентов продол-

Таблица 1. Антигипертензивная терапия пациентов на момент включения в исследование АККОРД

Препарат(ы)	Акридиллол ($n=291$)	Контроль ($n=301$)
Диуретики, n	121	110
Бета-адреноблокаторы, n	50	83*
Ингибиторы АПФ, n	183	172
Антагонисты кальция, n	51	58
Блокаторы рецепторов ангиотензина II, n	15	19
Препараты центрального действия, n	4	5
Спазмолитики, n	3	2
Другие, n	16	19
* — $p < 0,05$		

Таблица 2. Сравнение групп, сформированных при рандомизации

Показатель	Акридилол (n=291)	Контроль (n=301)
Возраст, лет	55,3 ± 0,6	56,0 ± 0,6
Пол (мужчины/женщины), n	90/201	86/215
Длительность гипертонии, лет	10,4 ± 0,5	10,1 ± 0,1
ИМТ, вес/рост ²	34,2 ± 0,3	33,6 ± 0,3
Окружность талии, см	106,3 ± 07	104,8 ± 07
САД, мм рт.ст.	156,6 ± 0,6	155,5 ± 0,6
ДАД, мм рт.ст.	95,0 ± 0,4	94,1 ± 0,4
ЧСС, уд/мин	78,1 ± 0,5	78,2 ± 0,5
Общий холестерин, ммоль/л	6,15 ± 0,07	6,14 ± 0,07
Глюкоза крови, ммоль/л	5,73 ± 0,08	5,71 ± 0,08
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,27 ± 0,03	1,25 ± 0,03

n – число пациентов, САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ИМТ – индекс массы тела; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

жался 2 месяца. На первом визите после подписания формы информированного согласия проводились сбор жалоб, анамнеза, осмотр пациента, проверка данных каждого больного на соответствие критериям включения и отсутствие критериев исключения.

В исследование включались пациенты старше 18 лет, страдающие АГ 1-2-й степени (АД более 139/89 мм рт.ст. и менее 179/109 мм рт.ст.). Все пациенты имели абдоминальное ожирение (ОТ > 102 см у мужчин и ОТ > 88 см у женщин) и/или компенсированный СД 2-го типа. До включения в исследование пациенты не получали антигипертензивной терапии или принимали один антигипертензивный препарат любого класса.

Критерии исключения:

- симптоматические АГ; нестабильная стенокардия, стенокардия напряжения 3-4 ФК, инфаркт миокарда давностью менее 3 месяцев; пороки сердца; хроническая сердечная недостаточность 3-4 ФК (NYHA); обструктивная кардиомиопатия; атриовентрикулярная блокада 2-3-й степени, синоаурикулярная блокада;
- тяжелые нарушения функции печени или почек; бронхиальная астма; выраженные нарушения периферического кровообращения;
- СД 1-го типа или декомпенсированный СД 2-го типа;
- повышенная чувствительность к карведилолу.

Визиты осуществлялись в утренние часы. В дни визитов пациенты-участники исследования не принимали антигипертензивные препараты. Пациентам, рандомизированным в группу лечения карведилолом и принимавшим до этого БАБ, проводилась их отмена в течение недели. Всем остальным пациентам визиты – 1 (скрининг) и 0 (рандомизация) проводились в один день. На первом и заключительном визитах всем

пациентам регистрировалась ЭКГ, проводился анализ лабораторных показателей: общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), глюкозы, гликозилированного гемоглобина, K^+ , Na^+ . Помимо этого, все больные заполняли анкеты для оценки уровня тревоги и депрессии (с использованием специальной госпитальной шкалы). Пациентам, рандомизированным в группу лечения карведилолом, к предшествующей антигипертензивной терапии после (при необходимости) отмены БАБ назначался препарат Акридилол в дозе 12,5 мг в сутки (по 6,25 мг 2 раза в день). Через две недели при недостаточной эффективности препарата и недостижении целевого уровня АД < 130/80 мм рт.ст. для больных СД и АД < 140/90 мм рт.ст. для пациентов с ожирением доза карведилола увеличивалась до 25 мг в сутки при двукратном приеме препарата. В контрольной группе также разрешалась коррекция антигипертензивной терапии на визите 1 (2 недели наблюдения). На всех визитах пациентам измерялись АД и ЧСС (в положении сидя, на одной и той же руке, трехкратно, с интервалом между измерениями в 1-2 минуты, с последующими определением среднего значения), регистрировалось число приступов стенокардии в неделю за прошедший период лечения. С визита 1 оценивалась приверженность терапии в группе лечения карведилолом, а также регистрировались все нежелательные явления у пациентов обеих групп. Схема исследования представлена на рис. 1.

Статистический анализ проводился с помощью системы SAS (версия 6.12). Оценка результатов исследования выполнялась с использованием параметрических и непараметрических статистических критериев. Применялись как стандартные методы описательной статистики (вычисление средних, ошибок среднего, средних квадратичных отклонений, таблицы частот), так и известные критерии значимости (парный t-критерий Стьюдента, χ^2 , дисперсионный анализ ANOVA и др.).

Результаты представлены в виде $M \pm m$ (M – среднее, m – ошибка среднего). Различия расценивались как статистически значимые при $p < 0,05$.

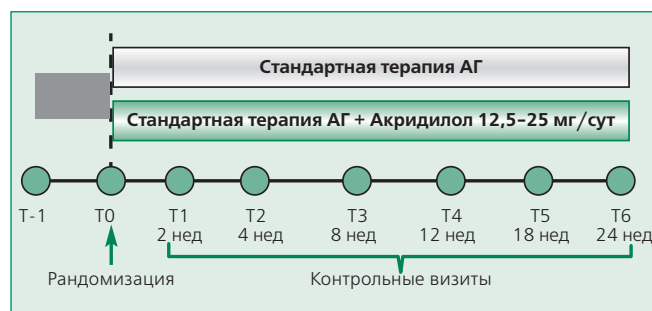


Рисунок 1. Схема исследования АККОРД

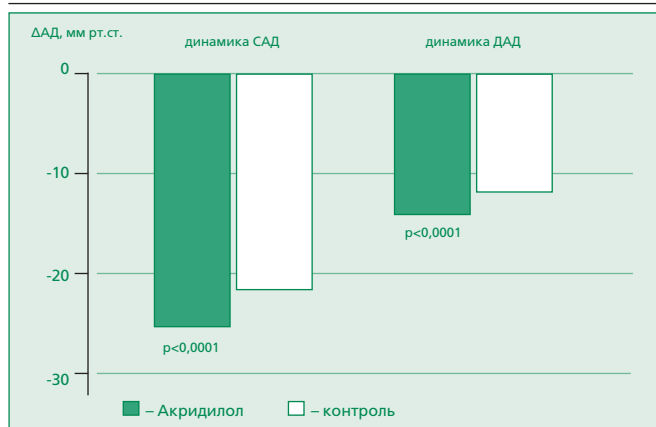


Рисунок 2. Динамика систолического и диастолического АД в группах Акридиллола и контроля

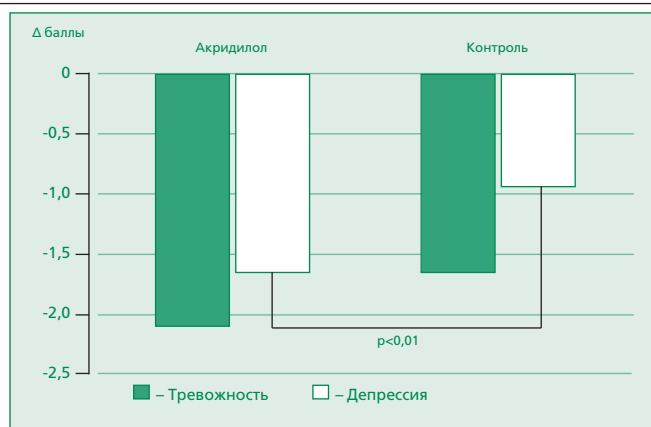


Рисунок 4. Динамика показателей тревожности и депрессии в исследуемых группах

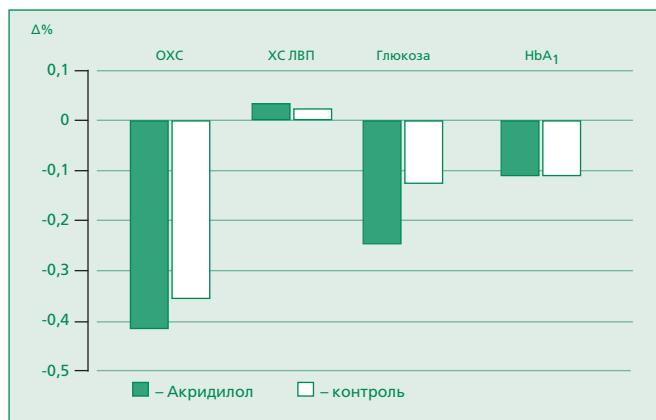


Рисунок 3. Динамика биохимических показателей в процессе лечения

Результаты

Из 592 пациентов, включенных в исследование, полностью его завершили 582 человека. По различным причинам 7 пациентов выбыли из основной группы, 3 – из контрольной.

В обеих группах выявлено снижение уровня АД, как систолического (САД), так и диастолического (ДАД). Изменения уровня АД было статистически значимыми в обеих исследуемых группах, однако в группе лечения карведилолом динамика была более выраженной по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). В среднем, САД в группе Акридиллола снизилось на 24,8 мм рт.ст., а в контрольной группе – на 21,4 мм рт.ст.

Такая же динамика наблюдалась по показателю диастолического АД: в группе Акридиллола ДАД, в среднем, снизилось на 12,5 мм рт.ст., а в группе контроля – на 11 мм рт.ст. (рис. 2).

Статистически значимые различия выявлены и в динамике ЧСС: у пациентов обеих исследуемых групп наблюдалось урежение ЧСС, более выраженное в группе карведилола ($p < 0,0001$).

У пациентов, страдающих ИБС и принимавших препарат Акридиллол, по сравнению с больными из группы контроля, реже регистрировались эпизоды стено-

кардии ($p = 0,001$).

Показатели метаболизма (уровни глюкозы и липидов) практически не менялись на фоне проводимого лечения ни в группе пациентов, принимающих препарат Акридиллол, ни в контрольной группе (рис. 3). Таким образом, не было выявлено негативного влияния карведилола на метаболические показатели. Различий между группами в динамике показателей метаболизма также не было ($p = 0,5$).

Важным показателем, который необходимо контролировать при лечении БАБ, является уровень тревожно-депрессивных расстройств в связи с возможностью усугубления последних при лечении препаратами данной группы. При оценке показателей тревожно-депрессивного статуса выявлено, что у пациентов, принимавших Акридиллол, снизилась выраженность признаков депрессии, определяемых по специальной госпитальной шкале. В основной группе отмечалось уменьшение выраженности депрессии на $1,64 \pm 0,23$ балла, в контрольной – на $0,94 \pm 0,24$ балла ($p = 0,01$) (рис. 4).

Результаты исследования АККОРД подтвердили высокую безопасность карведилола. Всего при 24-недельном наблюдении было зарегистрировано 32 случая нежелательных явлений (НЯ). Из них 17 развились при лечении карведилолом, а 15 были зарегистрированы в контрольной группе. Статистически значимого различия в показателях безопасности терапии карведилолом и лечения в контрольной группе выявлено не было ($p = 0,575$). В 2 случаях (по одному в каждой исследуемой группе) НЯ не были связаны с проводимой терапией (ОРВИ). В группе контроля многие НЯ были типичны для назначаемых антигипертензивных препаратов (кашель при приеме ингибиторов АПФ, отеки ног, гиперемия, тахикардия при лечении антагонистами кальция, усиление экспираторной одышки, обострение хронического бронхита при терапии бета-адреноблокаторами). В группе пациентов, принимающих карведилол, несколько чаще регистрировалась го-

ловная боль (4 случая), слабость, головокружение (2 случая). В каждой из групп было зафиксировано по 1 случаю гипотонии. При лечении карведилолом НЯ не были серьезными. Однако в одном случае НЯ явилось причиной отказа пациента от дальнейшего участия в исследовании. В контрольной группе зафиксирован 1 случай серьезного НЯ — преходящее нарушение мозгового кровообращения. Он был расценен врачом-исследователем как осложнение основного заболевания, не связанное с проводимым лечением.

Обсуждение

Эффективное лечение АГ у пациентов с СД или ожирением чрезвычайно важно. Учитывая то, что одну из главных ролей в патогенезе АГ при этих заболеваниях играет повышенная активность симпатической нервной системы, назначение БАБ необходимо во многих случаях. Кроме того, для эффективного контроля АД и поддержания его на целевом уровне пациентам с ассоциированными клиническими состояниями часто требуется прием нескольких антигипертензивных средств. Поэтому ситуация, когда к терапии у пациентов с АГ, сахарным диабетом и/или ожирением требуется добавление БАБ, нередка. Принимая во внимание неблагоприятные эффекты этих препаратов на показатели углеводного и липидного обмена, использование в таких случаях неселективного БАБ с альфа-блокирующей функцией карведилола оказалось весьма перспективным.

Карведилол является БАБ третьего поколения, который действует одновременно на три вида рецепторов: α -адренорецепторы, β_1 - и β_2 -адренорецепторы, — обладает вазодилатирующими свойствами и не имеет внутренней симпатомиметической активности. В отличие от других БАБ, карведилол способствует снижению симпатикотонических влияний за счет блокады пресинаптических β_2 -адренорецепторов и снижения высвобождения норадреналина [4,5]. Кроме того, благодаря артериальной вазодилатации, препарат снижает постнагрузку на сердце. Карведилол через воздействие на митогенные рецепторы тормозит пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток, предупреждая негативное влияние гиперсимпатикотонии на сердечную мышцу. Помимо перечисленных эффектов, препарат обладает антиоксидантными свойствами. По данным ряда исследований карведилол обладает пролонгированным антигипертензивным эффектом, антиангинальной активностью [6-9].

Результаты исследования АККОРД согласуются с результатами других рандомизированных исследований и подтверждают антигипертензивную и антиангинальную эффективность карведилола наряду с высокой безопасностью и метаболической нейтральностью препарата. Данные свойства обеспечиваются сбалан-

сированным адренолитическим действием карведилола, при котором нивелируются негативные эффекты альфа- и бета-блокады и потенцируется эффект снижения общего и периферического сосудистого сопротивления [6-9]. При мета-анализе 36 клинических исследований, в которых участвовали 3 412 больных, карведилол в суточной дозе 25 мг в среднем снижал САД и ДАД на 16 и 11 мм рт.ст., соответственно [10]. В исследовании АККОРД у пациентов как основной, так и контрольной группы выявлена более выраженная динамика в снижении САД и ДАД, что, вероятней всего, объясняется назначением нескольких антигипертензивных препаратов с целью достижения целевого уровня АД.

Помимо способности карведилола эффективно снижать уровень АД в покое, а также нормализовать основные показатели СМАД [6,7], Е.А. Праскурничим и соавт. [11] показано, что карведилол является оптимальным препаратом для подавления стресс-индуцированной гипертензивной реакции, вызванной динамической нагрузкой.

Метаболическая нейтральность карведилола, показанная в исследовании АККОРД, была продемонстрирована и результатами многоцентрового рандомизированного двойного слепого исследования GEMINI [12]. В последнем сравнивались метаболические эффекты карведилола и метопролола у пациентов с СД 2-го типа и АГ [12]. В ряде исследований было выявлено благоприятное влияние препарата карведилола на метаболические показатели (уровень глюкозы, гликозилированного гемоглобина, общего холестерина, триглицеридов) [6,8]. Подобные результаты были получены и в крупном открытом проспективном исследовании, проводимом в 2 455 частных клиниках Германии [6]. На фоне хорошей антигипертензивной эффективности карведилола (у пациентов с АГ, треть из которых страдали СД 2-го типа, САД в среднем снизилось на 26 мм рт.ст., а ДАД — на 13 мм рт.ст.) было выявлено статистически значимое снижение уровня общего холестерина, триглицеридов, уровня гликозилированного гемоглобина. Данные результаты объясняются авторами способностью карведилола повышать чувствительность периферических тканей к инсулину, что повышает утилизацию глюкозы и триглицеридов, способствует снижению гликемии и гиперхолестеринемии. При этом показатели липидного и углеводного обмена стабилизируются на уровне эффективности так называемых инсулин-сенситайзеров [13,14].

В исследовании АККОРД не изучалась органопротективная функция карведилола, однако по результатам рандомизированного исследования, проведенного в группах пациентов с АГ, было обнаружено церебропротективное действие препарата. Последнее про-

являлось уменьшением числа гипоперфузируемых участков головного мозга, выявляемых при однофотонной эмиссионной компьютерной томографии [15].

Помимо отсутствия отрицательных метаболических эффектов, при применении карведилола по данным проведенного исследования не наблюдалось ухудшения показателей тревожно-депрессивного статуса. Более того, отмечалось снижение уровня тревожности у пациентов с АГ, СД 2-го типа и/или ожирением, что подчеркивает преимущества использования карведилола в таких случаях.

Заключение

Таким образом, показана высокая антигипертензивная эффективность альфа, бета-адреноблокатора с вазодилатирующими свойствами карведилола (Акридилола) у больных АГ, ассоциированной с СД 2-го типа и/или ожирением. Наряду с этим отмечены хорошая безопасность препарата и метаболическая нейтральность. Это позволяет рекомендовать Акридилол к применению в составе комбинированной антигипертензивной терапии приоритетно по сравнению с другими БАБ у больных АГ с нарушениями липидного и углеводного обмена.

Литература

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7(6 приложение):3-32.
2. ESC guidelines desk reference. Compendium of abridged ESC guidelines 2008. London, UK: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. pp.15-33
3. Напалков Д.А. Карведилол — перспективный бета-адреноблокатор нового поколения. Медицинские новости 2008;(11):66-70
4. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. М.:МИА; 2005.
5. Sporer G., Bartch W., Strein K. et al. Pharmacological profile of carvedilol as a beta-blocking agent with vasodilating and hypotensive property. J Cardiovasc Pharmacol 1987;9(3):317-27.
6. Shuetze G.E., Sabin G.V., Janitzki I., Scherhag A. Treatment of essential hypertension with Carvedilol: Results of the open-label prospective trial in more than 10 000 patients [in German]. Perfusion 2003;16(12):424-9.
7. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Соколова М.А. и др. Эффективность и переносимость карведилола при лечении среднетяжелой эссенциальной гипертензии. Кардиология 1998;(2):52-6.
8. Мычка В.Б., Чазова И.Е. Применение карведилола у больных с метаболическим синдромом. Системные гипертензии 2005;7(2):25-6.
9. Чихладзе Н.М., Чазова И.Е. Возможности применения бета-адреноблокаторов с вазодилатирующими свойствами у больных с артериальной гипертензией. Consilium medicum 2004;6(2):39-41.
10. Stienen U., Meyer-Sabellek W. Hemodynamic and metabolic effects of carvedilol: a meta-analysis approach. Clin Investig 1992;70 Suppl 1:S65-72.
11. Праскурничий Е.А., Шевченко О.П., Макарова С.В. Влияние карведилола на выраженность гипертензивной реакции, возникающей в условиях стресс-тестирования у больных артериальной гипертензией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2004;(5):10-7.
12. Bakris G.L., Fonseca V., Katholi R.E. et al.; GEMINI Investigators. Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial. JAMA 2004;292(18):2227-36.
13. Jacob S., Rett K., Wicklmayr M. et al. Differential effect of chronic treatment with two beta-blocking agents on insulin sensitivity: the carvedilol-metoprolol study. J Hypertens 1996;14(4):489-94.
14. Maggi E., Marchesi E., Covini D. et al. Protective effects of carvedilol, a vasodilating beta-adrenoceptor blocker, against in vivo low density lipoprotein oxidation in essential hypertension. J Cardiovasc Pharmacol 1996;27(4):532-8.
15. Мордовин В.Ф., Белокопытова Н.В., Фальковская А.Ю., Ефимова И.Ю. Гипотензивная эффективность и церебропротективные свойства карведилола у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с сахарным диабетом 2 типа. Кардиология 2007;(10):31-6.