



ГБОУ ВПО
«Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова»
Минздрава
России, кафедра
поликлинической
терапии № 2
лечебного
факультета

Применение бета-адреноблокаторов у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями и сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких

Н.В. Орлова

Адрес для переписки: Наталья Васильевна Орлова, vrach315@yandex.ru

Ведение пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) представляет собой актуальную проблему. Одной из основных групп препаратов при сердечно-сосудистых заболеваниях являются бета-адреноблокаторы, которые входят в стандарты лечения артериальной гипертонии, ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий, хронической сердечной недостаточности. Их применение оказывает положительное влияние на прогноз заболеваний. У больных с ССЗ в сочетании с ХОБЛ рекомендовано использование селективных бета-1-адреноблокаторов; их эффективность и безопасность подтверждены многочисленными исследованиями.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, хроническая обструктивная болезнь легких, селективные бета-1-адреноблокаторы

ХОБЛ и ССЗ: эпидемиология и общие факторы риска

В большинстве стран мира, включая Россию, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из основных причин смерти. В то время как наметились тенденции к снижению заболеваемости и смертности от болезни сердечно-сосудистой системы, численность населения, страдающего ХОБЛ, неуклонно увеличивается. По прогнозам «Ис-

следования глобального ущерба от заболеваний», к 2020 г. ХОБЛ выйдет на третье место среди причин смерти. Одновременно с ростом заболеваемости ХОБЛ актуальной проблемой становится ведение больных с полиморбидной патологией – ХОБЛ и поражением других органов и систем (заболевания суставов, сахарный диабет (СД), метаболический синдром и др.). Наиболее часто ХОБЛ сопутствуют заболе-

вания сердечно-сосудистой системы: ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертония (АГ), легочное сердце, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), фибрилляция предсердий [1, 2]. Сочетание ХОБЛ и ИБС у пожилых пациентов встречается более чем в 60% случаев, а смертность в течение 15 лет достигает 75% [3, 4].

По статистике, ХОБЛ чаще страдают мужчины. В популяции пик заболеваемости приходится на возрастную группу 60–70-летних. Основными факторами риска являются возрастные изменения бронхолегочного аппарата (эмфизема, нарушения дренажной функции бронхов, снижение легочной вентиляции, ухудшение эластичности легочной ткани, атрофия альвеол, ограничение подвижности грудной клетки), продолжительное воздействие вредных условий окружающей среды и курение. Таким образом, к общим факторам риска развития ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) можно отнести пожилой возраст, мужской пол и курение. Помимо этого отмечается взаимосвязь метаболических нарушений, низкой физичес-



кой активности, обструктивного апноэ сна с развитием как АГ, так и ХОБЛ [5]. В то же время длительная гипоксия органов, микроциркуляторные и гемореологические нарушения, обусловленные ХОБЛ, могут являться причиной возникновения ССЗ, а также ухудшения прогноза этих заболеваний. Так, риск развития ССЗ у больных с ХОБЛ возрастает в два-три раза, развитие легочной гипертензии у пациентов с ХОБЛ приводит к усугублению ишемии миокарда, а снижение сократительной функции миокарда у больных с сердечной недостаточностью и ХОБЛ – к прогрессированию нарушений легочной гемодинамики. Воспалительные реакции при ХОБЛ могут индуцировать внутрисосудистое воспаление, играющее значимую роль в патогенезе ССЗ.

Особенности диагностики ХОБЛ у пациентов с ССЗ

Наличие полиморбидной патологии обуславливает трудность в диагностике ХОБЛ. Как правило, первые симптомы заболевания появляются к 40–50 годам, к ним относятся кашель и одышка, которые могут сопровождаться свистящим дыханием с выделением мокроты. Это состояние отмечается преимущественно по утрам, и больные часто принимают его за «бронхит курильщика», поэтому не спешат обращаться за медицинской помощью. В холодное время года возникают респираторные инфекции, которые в начале также не связывают с ХОБЛ. Примерно через 10 лет после возникновения кашля появляется одышка. У пожилых больных одышка длительное время может оставаться незамеченной или ее могут связывать с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. В пожилом возрасте обострения ХОБЛ могут провоцироваться бронхолегочной инфекцией, экзогенными факторами окружающей среды, а также физической нагрузкой. При этом признаки инфекционного поражения респираторной системы могут быть незначительными. Часто

об обострении ХОБЛ свидетельствуют такие симптомы, как нарастание одышки, тахикардия, правожелудочковая недостаточность. Одышка может варьировать в очень широких пределах: от ощущения нехватки воздуха до тяжелой дыхательной недостаточности; возникать при небольших физических нагрузках. Необходимо дифференцировать ХОБЛ от заболеваний сердечно-сосудистой системы, учитывая, что при коморбидной патологии одышка может иметь смешанный характер, а боль в грудной клетке обуславливаться как приступом стенокардии, так и развитием легочного сердца. В то же время у больных с ХОБЛ чаще выявляется безболевая форма ишемии миокарда, а болевой синдром требует более внимательного исследования.

Лабораторные исследования крови даже при обострениях ХОБЛ могут оказаться малоинформативными (ускорение скорости оседания эритроцитов и лейкоцитоз не всегда определяются даже при присоединении пневмонии), температурная реакция также может быть слабо выражена. Именно поэтому основным методом диагностики ХОБЛ является исследование функции внешнего дыхания (ФВД). Однако за счет наличия сопутствующих ССЗ при исследовании ФВД часто обнаруживается смешанный характер нарушений вентиляционной способности легких.

ХОБЛ сопровождается нарушением вентиляционно-перфузионного отношения, что может приводить к артериальной гипоксемии – снижению парциального давления кислорода (pO_2) в артериальной крови. Кроме того, вентиляционная дыхательная недостаточность способствует гиперкапнии – повышению pCO_2 в артериальной крови. В свою очередь артериальная гипоксемия и гиперкапния могут стать дополнительными патогенетическими факторами развития ССЗ. В связи с этим важным методом диагностики у больных с тяжелыми стадиями ХОБЛ является исследование газового со-

става артериальной крови. На начальных стадиях заболевания нарушения диффузионной способности и газового состава крови в покое могут отсутствовать и проявляться только при большой физической нагрузке. В то же время наличие ХСН у больных с ХОБЛ будет способствовать усугублению респираторного ацидоза.

Подходы к терапии пациентов с ХОБЛ и ССЗ

Коморбидная патология определяет более взвешенный подход к выбору препаратов для лечения ХОБЛ. Так, наличие гастроэзофагеальной рефлюксной болезни влечет за собой ограничение применения теофилинов и глюкокортикостероидов; сопутствующие ССЗ требуют осторожного подхода к симпатомиметикам и т.д. Увеличение количества применяемых лекарственных препаратов при лечении коморбидной патологии повышает риск развития побочных эффектов (таблица) [6].

Наиболее частой патологией, сопровождающей ХОБЛ, являются заболевания сердечно-сосудистой системы. Для большинства ССЗ разработаны международные рекомендации по лечению, основанные на результатах многоцентровых клинических исследований. В рекомендациях GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – Глобальная инициатива по лечению хронической обструктивной болезни легких) (2011) сказано, что терапию ССЗ у пациентов с ХОБЛ следует проводить по стандартным схемам, поскольку отсутствуют данные об особенностях лечения ССЗ у этой категории больных [7–9].

На сегодняшний день стандарты лечения ИБС включают использование антиагрегантов, бета-адреноблокаторов, ингибиторов АПФ и статинов. Профилактика тромбообразования и эндотелиальной дисфункции предполагает длительное применение антиагрегантов у лиц с ССЗ. В ряде случаев при усугублении у больного дыхательной недостаточности целесообразно использовать клопидогрел [10].



Применение ингибиторов АПФ у пациентов с ИБС замедляет прогрессирование заболевания и ремоделирование миокарда. Показанием к их назначению также является наличие гипертрофии и дилатации миокарда правого и левого желудочков в сочетании с легочной гипертензией. Прямых ограничений к применению данного класса препаратов у больных с ХОБЛ не установлено. Наиболее частым побочным эффектом ингибиторов АПФ является кашель, что может послужить поводом для их отмены у пациентов с ХОБЛ. В проведенных исследованиях доказана эффективность применения статинов у больных с ИБС и сопутствующей ХОБЛ. На фоне их применения у пациентов улучшались показатели ФВД, сокращалось число обострений, снижалась летальность. Исследователями также отмечается противовоспалительное действие статинов [11]. Одной из основных групп препаратов при ССЗ являются бета-адреноблокаторы. В 1988 г. английский ученый J.W. Black за

открытие кардиопротективных свойств бета-адреноблокаторов был удостоен Нобелевской премии. Основными эффектами бета-адреноблокаторов являются антиишемические (за счет снижения потребности миокарда в кислороде), антиаритмические и гипотензивные. Данные многочисленных клинических исследований подтверждают значительное снижение смертности от инфаркта миокарда при назначении больным бета-адреноблокаторов [12]. Результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого исследования TIBBS (Total Ischemic Burden Bisoprolol Study – Исследование бисопролола по влиянию на общую ишемию миокарда) по эффективности бисопролола и нифедипина, проведенного у 330 больных с ИБС со стабильной стенокардией, выявили преимущество бисопролола по влиянию на течение заболевания, сокращение эпизодов транзиторной ишемии при двухсуточном мониторинге ЭКГ, снижение риска нестабиль-

ной стенокардии, развития острого инфаркта миокарда и летальности [13]. В рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании BHAT (Beta-blocker Heart Attack Trial – Исследование влияния бета-блокаторов на сердечные приступы) приняли участие 3837 больных, перенесших острый инфаркт миокарда. На фоне приема пропранолола смертность в первые два года после инфаркта миокарда снизилась на 26% [14]. Уменьшение смертности, а также риска развития сердечной недостаточности после перенесенного инфаркта миокарда при применении бета-адреноблокаторов подтверждено в исследовании с участием 13 623 больных старше 66 лет. Число госпитализаций, обусловленных декомпенсацией недостаточности кровообращения, в группе лиц, получавших бета-адреноблокаторы, снизилось на 43% [15]. Двойное слепое плацебоконтролируемое исследование MIAMI (Metoprolol In Acute Myocardial In-

Таблица. Побочные эффекты препаратов, применяемых для лечения сопутствующих заболеваний/состояний у пожилых больных с ХОБЛ

Препараты	Сопутствующие заболевания/состояния, для лечения которых назначен препарат	Побочные эффекты	Комментарии
Бета-адреноблокаторы	ИБС, АГ, тремор, глаукома	Усиление бронхиальной обструкции, ослабление эффекта бронходилататоров	Использовать высокоселективные бета-адреноблокаторы
НПВП	Остеоартроз, боль в спине	Бронхоспазм	Необходимо выявлять непереносимость НПВП, но лучше избегать их назначения
Калийвыводящие диуретики	АГ, сердечная недостаточность	Гипокалиемия, нарушения ритма сердца	Дополнительные факторы риска гипокалиемии (бета-2-агонисты, глюкокортикоиды). Назначение калийсберегающих диуретиков
Антигистаминные препараты, не дающие седативного эффекта (терфенадин, астемизол)	Аллергический ринит	Усиление признаков сердечной недостаточности. Желудочковые аритмии вследствие удлинения интервала Q – T	Подбор антигистаминных препаратов
Холиномиметические препараты	Задержка мочи, глаукома	Бронхоспазм, бронхорея	Некоторые бронхолитики могут усиливать задержку мочи и повышать внутриглазное давление
Ингибиторы АПФ	АГ, сердечная недостаточность	Кашель	В случае непереносимости ингибиторов АПФ показано назначение антагонистов рецепторов ангиотензина

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты, АПФ – ангиотензинпревращающий фермент.



farction – Метопролол при остром инфаркте миокарда; 1990, 1991) с участием 5778 пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, выявило снижение смертности в группе больных высокого риска на 29% на фоне применения метопролола [16].

Среди ССЗ у пациентов с ХОБЛ чаще всего выявляется АГ (более 50% случаев) [2]. Данные сравнительных исследований ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Англо-Скандинавское исследование кардиальных исходов), LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study – Применение лозартана для уменьшения частоты конечных точек при артериальной гипертензии) и SAFE (Conduit Artery Functional Endpoint – Функциональный исход для проводящих артерий) не выявили преимуществ бета-адреноблокаторов перед другими гипотензивными препаратами по влиянию на прогноз заболевания у больных с АГ. Однако при наличии у пациентов с АГ сопутствующих ИБС, тахикардии, фибрилляции предсердий, перенесенного инфаркта миокарда и ХСН преимущество при выборе гипотензивных препаратов должно оставаться за бета-адреноблокаторами. Среди рекомендованных в качестве гипотензивной терапии больным ХОБЛ на первом месте стоят селективные бета-адреноблокаторы.

На сегодняшний день применение селективных бета-1-адреноблокаторов у больных с ХОБЛ считается безопасным. В двойном слепом рандомизированном перекрестном исследовании у 12 пациентов с сочетанием ИБС и ХОБЛ, на протяжении 6 месяцев получавших бисопролол (20 мг) и атенолол (100 мг), оценивалось влияние бета-адреноблокаторов на артериальное давление (АД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС), а также на спирометрические показатели: сопротивление дыхательных путей и объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁). В группе больных, получавших бисопролол, не было выявлено увеличения сопротив-

ления дыхательных путей. В то же время на фоне применения атенолола определялось значительное повышение сопротивления дыхательных путей по сравнению как с плацебо, так и с бисопрололом ($p < 0,05$ в обоих случаях) [17].

В двойном слепом исследовании CIBIS-ELD (Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study in ELDERly – Исследование бисопролола при сердечной недостаточности у пожилых пациентов) сравнивали эффективность и переносимость бисопролола и карведилола у 883 пожилых пациентов (средний возраст 73 года) с ХСН, получавших терапию в течение 12 недель. В результате исследования была подтверждена безопасность применения бисопролола (рис. 1). Бисопролол оказался более эффективным в снижении ЧСС, уровня АД, не оказывал влияния на проходимость дыхательных путей по сравнению с карведилолом и не влиял на гликемию у больных СД 2 типа [18].

В большинстве случаев ХОБЛ сопровождается разнообразными нарушениями ритма – тахикардиями, желудочковой и предсердной экстрасистолией. Среди нарушений ритма сердца у пациентов с ХОБЛ очень часто встречается фибрилляция предсердий, которая может быть следствием чрезмерного использования бронходилататоров, включая бета-2-агонисты и метилксантины. В клинической картине пациентов с сочетанной патологией отмечается более выраженная одышка, а при повышенном тромбообразовании возрастает риск развития осложнений, включая тромбоэмболию [19].

Нарушения ритма – одна из самых частых причин внезапной смерти у больных с ХОБЛ. Исследование с участием 590 пациентов с обострением ХОБЛ выявило в качестве одного из основных механизмов внезапной смерти дисфункцию миокарда [20]. Согласно рекомендациям GOLD (2011), терапия фибрилляции предсердий у пациентов с ХОБЛ должна проводиться в соответствии со стандартами. Препаратами первой линии яв-

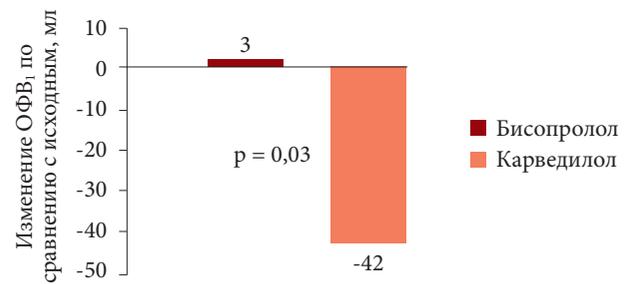


Рис. 1. Результаты CIBIS-ELD: динамика ОФВ₁ на фоне терапии бисопрололом и карведилолом

ляются недигидропиридиновые антагонисты кальция. При необходимости использования бета-адреноблокаторов препаратами выбора становятся селективные бета-1-адреноблокаторы. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению фибрилляции предсердий 2010 г., пациентам с ХОБЛ не показаны неселективные бета-адреноблокаторы соталол, пропafenон и аденозин. В то же время отмечена хорошая переносимость и эффективность небольших доз селективных бета-1-адреноблокаторов (например, бисопролола) [21].

Примерно у одной трети пациентов ХОБЛ сочетается с сердечной недостаточностью [22]. Обострение и декомпенсация этих заболеваний отягощают состояние пациента и обуславливают выраженность одышки [23]. Прогностически неблагоприятным фактором при сердечной недостаточности в отношении летального исхода является снижение ОФВ₁ [24]. Лечение ХСН у больных ХОБЛ должно проводиться в соответствии с разработанными стандартами. В отсутствие противопоказаний ингибиторы АПФ улучшают качество жизни пациентов с ХСН, оказывают положительное влияние на ближайший и отдаленный прогноз заболевания. Эффективность применения бета-1-адреноблокаторов у больных с ХСН подтверждена в многочисленных исследованиях: CIBIS II (Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II – Исследование бисопролола при сердечной недостаточности II), CIBIS III (Car-

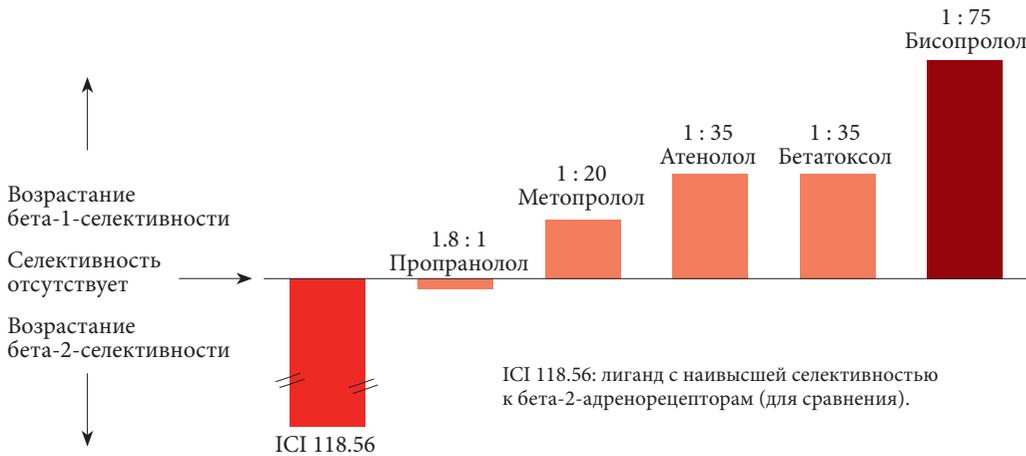


Рис. 2. Бета-1-селективность различных бета-адреноблокаторов

diac Insufficiency Bisoprolol Study III), MERIT-HF (Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure – Рандомизированное исследование метопролола CR/XL при застойной сердечной недостаточности) и др. Бета-1-адреноблокаторы стабилизируют ЧСС у больных с ХСН, предотвращают развитие фибрилляции предсердий, повышают фракцию выброса левого желудочка, уменьшают конечный систолический и диастолический объем, улучшают прогноз заболевания. Кардиопротективное действие селективных бета-адреноблокаторов основано на блокаде эффектов симпатoadrenalовой системы, снижении потребности миокарда в кислороде и, как следствие, снижении ишемии миокарда. Говоря о возможности применения бета-адреноблокаторов у больных с сочетанием ССЗ и ХОБЛ, исследователи в первую очередь подразумевают кардиоселективные бета-адреноблокаторы. Эффект селективных бета-адреноблокаторов достигается

за счет их избирательного воздействия на бета-1-адренорецепторы, располагающиеся в органах сердечно-сосудистой системы. Неселективные бета-адреноблокаторы имеют сродство как к бета-1-адренорецепторам, так и к бета-2-адренорецепторам, находящимся в бронхах. Именно стимуляция бета-2-адренорецепторов приводит к развитию побочных реакций в виде гиперреактивности бронхов и бронхоспазма. При выборе препарата, рекомендуемого больному с ХОБЛ, предпочтение отдается лекарственным средствам с наименьшей селективностью в отношении бета-2-адренорецепторов и высокой кардиоселективностью. Таким требованиям соответствует бисопролол, средство которого к бета-адренорецепторам 1 и 2 подтипов оценивается как 1 : 75 (рис. 2) [25, 26].

Безопасность и эффективность использования селективных бета-адреноблокаторов у больных с ХСН подтверждены в двойном плацебоконтролируемом, ран-

домизированном исследовании CIBIS II с участием 2647 пациентов с ХСН и фракцией выброса левого желудочка < 35%. Наряду с диуретиками и ингибиторами АПФ больные получали бисопролол в дозе до 10 мг/сут. В результате исследования в группе больных, получавших бисопролол, выявлено достоверно значимое снижение общей летальности на 34%, которое не зависело от этиологии и функционального класса ХСН по NYHA (New York Heart Association, классификация Нью-Йоркской ассоциации кардиологов). Отмечено снижение риска внезапной смерти на 44% и числа госпитализаций на 15%. Частота побочных эффектов не отличалась от частоты в группе плацебо, что подтвердило хорошую переносимость и безопасность препарата. Применение бисопролола значительно улучшает прогноз больных с ХСН, уменьшает постнагрузку на левый желудочек сердца, снижает ЧСС, стабилизирует ремоделирование левого желудочка. В рекомендациях GOLD (2011) также подчеркивается преимущество применения бисопролола у больных с ХСН, поскольку польза от назначения селективных бета-1-адреноблокаторов при ИБС и ХСН значительно больше, чем связанный с лечением потенциальный риск, даже у пациентов с тяжелой ХОБЛ.

Бета-адреноблокаторы входят в стандарты лечения АГ, ИБС, фибрилляции предсердий, ХСН. У больных с ССЗ в сочетании с ХОБЛ рекомендовано использование селективных бета-1-адреноблокаторов; их эффективность и безопасность подтверждены многочисленными крупными международными исследованиями. ☺

Литература

1. Soriano J.B., Visick G.T., Muellerova H. et al. Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care // Chest. 2005. Vol. 128. № 4. P. 2099–2107.
2. Fabbri L.M., Luppi F., Beghe B. et al. Complex chronic comorbidities of COPD // Eur. Respir. J. 2008. Vol. 31. № 1. P. 204–212.
3. Johnston A.K., Mannino D.M., Hagan G.W. et al. Relationship between lung function impairment and incidence or

recurrence of cardiovascular events in a middle-aged cohort // Thorax. 2008. Vol. 63. № 7. 599–605.

4. Lange P., Mogelvang R., Marott J.L. et al. Cardiovascular morbidity in COPD: A study of the general population // COPD. 2010. Vol. 7. № 1. P. 5–10.
5. Дворецкий Л.И. Артериальная гипертония у больных ХОБЛ // Русский медицинский журнал. 2003. № 28. С. 1576–1580.
6. Дворецкий Л.И., Сергеева Е.В. Пожилой больной хронической обструктивной болезнью легких и ассоцииро-

Конкор®

бисопролол 2,5 – 5 – 10 мг

Однократный прием для лечения АГ, ИБС и ХСН

Сделай первый шаг к кардиопротекции



Конкор® Кор – специальная форма для лечения ХСН

- Первый бета-адреноблокатор, доказавший свою эффективность у больных ХСН¹
- Высокая степень безопасности у больных с СД, дислипидемиями, нетяжелыми облитерирующими заболеваниями сосудов^{2,3}
- Не требует коррекции дозы у больных с нетяжелой почечной и печеночной недостаточностью⁴

Сокращенная информация по назначению: Конкор®/бисопролол. Регистрационный номер: П N012963/01. **Состав:** 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит активное вещество – бисопролола фумарат (2:1) – 5 мг. Дозировки: 2,5 мг*; 5 мг; 10 мг. **Фармакотерапевтическая группа и свойства:** бета1-адреноблокатор без внутренней симпатомиметической активности. **Показания к применению:** артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца (стенокардия), хроническая сердечная недостаточность. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к бисопрололу или к любому из вспомогательных веществ, острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации, кардиогенный шок, атриовентрикулярная (AV) блокада II и III степени, без электрокардиостимулятора, синдром слабости синусового узла, синоатриальная блокада, брадикардия (ЧСС менее 60 уд/мин), выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД менее 100 мм рт.ст.), тяжелые формы бронхиальной астмы или хронической обструктивной болезни легких, выраженные нарушения периферического артериального кровообращения или синдром Рейно, феохромоцитом (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов), метаболический ацидоз, возраст до 18 лет (недостаточно данных по эффективности и безопасности у данной возрастной группы). **Способ применения и дозы:** Конкор® следует принимать один раз в сутки. Таблетки не следует разжевывать или растирать в порошок. **Артериальная гипертензия и стабильная стенокардия:** начальная доза составляет 5 мг препарата 1 раз в день. Максимально рекомендованная доза составляет 20 мг в сутки. **Хроническая сердечная недостаточность:** начальная доза составляет 1,25 мг один раз в день. Максимально рекомендованная доза при лечении ХСН составляет 10 мг препарата Конкор® 1 раз в день. **Побочные действия:** возможно развитие головокружения, головной боли, депрессии, бессонницы, брадикардия, усугубление симптомов течения ХСН, ощущение похолодания или онемения в конечностях, выраженное снижение АД, особенно у пациентов с ХСН, нарушение AV-проводимости; ортостатическая гипотензия, тошнота, рвота, диарея, запор, мышечная слабость, судороги мышц, бронхоспазм, реакции гиперчувствительности. **Особые указания:** лечение не следует прерывать внезапно, особенно у пациентов с ИБС. При прекращении лечения дозу следует снижать постепенно. Полная информация по препарату и противопоказаниям содержится в инструкции по медицинскому применению. * показание ХСН

1. CIBIS II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet 1999;353:9-13. 2. Janka H.U. et al. J Cardiovasc Pharmacol 1986;8[suppl 11]:96-9. 3. Van de Ven L. et al. VASA 1994; 23.4: 357-362. 4. Инструкция по применению.

На правах рекламы. Рег. уд. МЗ РФ П № 012963/01. Информация для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания. ООО «Такэда Фармэсьютиалс»: 119048, Москва, ул. Усачева, 2, стр. 1. т.: (495) 933 5511, ф.: (495) 502 1625; www.bisoprolol.ru; www.takeda.com Дата выпуска рекламы: июнь 2013.

Реклама





- ванная сердечно-сосудистая патология // Справочник поликлинического врача. 2006. Т. 4. № 9. С. 27–34.
7. *Tashkin D.P., Celli B., Senn S. et al.* A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease // *New Engl. J. Med.* 2008. Vol. 359. № 15. P. 1543–1554.
 8. *Salpeter S.R., Ormiston T.M., Salpeter E.E. et al.* Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2005. CD003566.
 9. *Calverley P.M., Anderson J.A., Celli B. et al.* Cardiovascular events in patients with COPD: TORCH study results // *Thorax.* 2010. Vol. 65. № 8. P. 719–725.
 10. *Привалова Е., Кузубова Н.* Тактика антиагрегантной терапии у курящих пациентов с ХОБЛ // *Врач.* 2011. № 3. С. 29–32.
 11. *Surinder J., Kirly P. et al.* Statins in COPD // *Chest.* 2009. Vol. 136. № 9. P. 734–743.
 12. *Чукаева И.И., Орлова Н.В., Алешкин В.А. и др.* Сопоставление лекарственной терапии инфаркта миокарда, прогноза заболевания и выраженности иммуновоспалительной реакции // *Материалы VIII Всероссийского научно-образовательного форума «Кардиология 2006».* М., 2006. С. 153–154.
 13. *Von Arnim T.* Medical treatment to reduce total ischemic burden: Total Ischemic Burden Bisoprolol Study (TIBBS), a multicenter trial comparing bisoprolol and nifedipine. The TIBBS Investigators // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995. Vol. 25. № 1. P. 231–238.
 14. A randomized trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. I. Mortality results // *JAMA.* 1982. Vol. 247. № 12. P. 1707–1714.
 15. *Рочон П., Ту Д., Эндерсон Д. и др.* Предварительное сообщение: частота сердечной недостаточности и однолетней выживаемости у пожилых людей, получающих низкие дозы бета-блокаторов после инфаркта миокарда // *Международный медицинский журнал.* 2000. № 6. С. 494–501.
 16. Metoprolol In Acute Myocardial Infarction // *Eur. Heart J.* 1985. Vol. 6. № 3. P. 199–226.
 17. *Dorow P., Bethge H., Tønnesmann U.* Effects of single oral doses of bisoprolol and atenolol on airway function in nonasthmatic chronic obstructive lung disease and angina pectoris // *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 1986. Vol. 31. № 2. P. 143–147.
 18. *Düngen H., Apostolovic S., Inkrot S. et al.* Titration to target dose of bisoprolol vs. carvedilol in elderly patients with heart failure: the CIBIS-ELD trial // *Eur. J. Heart Fail.* 2011. Vol. 13. № 6. P. 670–680.
 19. *Buch P., Friberg J., Scharling H. et al.* Reduced lung function and risk of atrial fibrillation in the Copenhagen City Heart Study // *Eur. Respir. J.* 2003. Vol. 21. № 6. P. 1012–1016.
 20. *Fuso L., Incalzi R., Pistelli R. et al.* Predicting mortality of patients for acutely exacerbated chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Med.* 1995. Vol. 98. № 3. P. 272–277.
 21. Рекомендации Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению фибрилляции предсердий 2010 // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2011. № 1–2 (Приложение). С. 2–63.
 22. *Rutten F.H., Cramer M.J., Grobbee D.E. et al.* Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease // *Eur. Heart J.* 2005. Vol. 26. № 18. P. 1887–1894.
 23. *Hawkins N.M., Huang Z., Pieper K.S. et al.* Chronic obstructive pulmonary disease is an independent predictor of death but not atherosclerotic events in patients with myocardial infarction: analysis of the Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT) // *Eur. J. Heart Fail.* 2009. Vol. 11. № 3. P. 292–298.
 24. *Iversen K.K., Kjaergaard J., Akkan D. et al.* The prognostic importance of lung function in patients admitted with heart failure // *Eur. J. Heart Fail.* 2010. Vol. 12. № 7. P. 685–691.
 25. *Wellstein A., Palm D., Belz G.G.* Affinity and selectivity of beta-adrenoceptor antagonists in vitro // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1986. Vol. 8. Suppl. 11. P. 36–40.
 26. *Wellstein A., Palm D., Belz G. G. et al.* Reduction of exercise tachycardia in man after propranolol, atenolol and bisoprolol in comparison to beta-adrenoceptor occupancy // *Eur. Heart J.* 1987. Vol. 8. Suppl. M. P. 3–8.

Beta-adrenergic receptors blockers in patients with cardiovascular disorders and chronic obstructive pulmonary disease

N.V. Orlova

State Budgetary Educational Institution for Higher Professional Education 'Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov', Department of Outpatient-Polyclinical Treatment, Therapeutic faculty

Contact person: Natalya Vasilyevna Orlova, vrach315@yandex.ru

Treatment of patients with cardiovascular disorders (CVD) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is still not established. In patients with arterial hypertension, coronary heart disease, atrial fibrillation and chronic heart failure, beta-adrenergic receptors blockers improve prognosis and are essential agents according to current therapy guidelines. In CVD and COPD, selective beta1-adrenoceptors antagonists are recommended due to their good efficacy and safety profiles demonstrated in multiple studies.

Key words: cardiovascular diseases, chronic obstructive pulmonary disease, selective beta1-adrenoceptors antagonists