

**О. М. Радченко, З. М. Кіт**

*Львівський національний медичний університет  
ім. Данила Галицького МОЗ України, 79010 Львів*

## **ЗАСТОСУВАННЯ БЕТА-БЛОКАТОРІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КОМОРБІДНИХ ХВОРОБ ДИХАЛЬНОЇ ТА СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМ У ПАЦІЄНТІВ СТАРШОГО ВІКУ (огляд літератури)**

В осіб старшого віку одночасно виявляється більше 6 хвороб, найбільш часто — серцево-судинної та дихальної систем, що потребує багатоцільової фармакотерапії. При коморбідних серцево-судинних та хронічних респіраторних хворобах з підвищеною симпатичною активністю (тахікардія, екстрасистолії), синдромом подовженого *QT*, діастолічною дисфункцією лівого шлуночка показано призначення бета-блокаторів. Важливою проблемою у хворих старшого віку є гіподіагностика хронічної серцевої недостатності, зокрема діастолічної дисфункції в осіб із задишкою або коморбідним хронічним респіраторним ураженням, що часто зумовлено артеріальною гіпертензією. Стандартне лікування у таких випадках значно погіршує насосну функцію серця та викликає систолічну дисфункцію. В осіб літнього та старечого віку препаратами вибору є високоселективні і метаболічно нейтральні бетаксол, біспролол та небівол. За умов коморбідності їх дози слід титрувати до цільової, що забезпечує клінічний ефект.

**Ключові слова:** літній вік, коморбідність, хронічні респіраторні хвороби, серцево-судинна патологія, бета-блокатори.

Проблемою сучасної лікарської практики є цілісний погляд на лікування пацієнта із врахуванням усіх коморбідних станів [4, 13, 19, 18, 44]. В одного дорослого хворого одночасно виявляється 3–6 хвороб, а у старшому віці ще більше [10, 22, 33, 42]. Збільшення кількості хвороб серцево-судинної

системи — гіпертонічної хвороби (ГХ), ішемічної хвороби серця (ІХС), хронічної серцевої недостатності (ХСН), метаболічного синдрому (МС) — відбувається паралельно зі зростанням поширеності уражень дихальної системи за законами синтропії (взаємний вплив патогенетично пов'язаних хвороб) та інтерференції (вплив одної хвороби на перебіг іншої) [34]. Лікуючись у спеціалістів вузького профілю, більшість пацієнтів старшого віку отримує значну кількість медикаментів [23], що погіршує комплайєнс, викликає побічні ефекти, зумовлені поліпрагмазією, зменшує ефективність терапії. Тому єдиним правильним рішенням фармакотерапії поліморбідних пацієнтів є багатоцільова монотерапія, тобто застосування таких лікарських препаратів і форм, які дають можливість використання ефектів одного препарату для одночасної корекції інших порушень [42]. До засобів багатоцільової монотерапії слід віднести бета-блокатори (ББ), основні показання до застосування яких містять у собі практично усі найчастіші стани в кардіології [30]. Додатковими показаннями до застосування ББ є мігрень, глаукома, тиреотоксикоз, портальна гіпертензія, алкогольна абстиненція, есенціальний тремор, вазовагальні синкопи, гіпервентиляційний синдром, неврогенні розлади сечовипускання, а також страх публічних виступів [30]. За даними Європейського кардіологічного товариства (ЄТК, 2007), абсолютним кардіологічним протипоказанням до призначення ББ є тільки стійка постійна атріовентрикулярна блокада 2–3 ступенів крім поодиноких нічних епізодів блокади у разі тривалості пауз менше 2 с.

Нижче наведено показання до застосування ББ у кардіології (у дужках — рівень доказовості).

Артеріальна гіпертонія:

– зниження частоти інфарктів міокарда (ІМ), інсультів та рівня смертності (1A).

ІХС:

– стабільна стенокардія для покращення виживання (1C), профілактики повторного ІМ (1B), попередження та лікування ішемії (1A);  
 – гострий ІМ для зниження ризику рецидиву та смерті (1A), зниження тиску та болю (1B), з протиаритмічною метою (1C);  
 – гострий коронарний синдром для зменшення вираженості ішемії, попередження ІМ (1B);  
 – перенесений раніше ІМ для покращення виживання, профілактики раптової серцевої смерті та повторного ІМ (1A).

Хронічна серцева недостатність:

– систолічна II–IV ФК для покращення виживання (1A);  
 – діастолічна для зниження частоти серцевих скорочень (ЧСС) (2a, C).

Тахіаритмії:

– синусова тахікардія для зниження ЧСС (1C);  
 – передсердна та АВ-реципрокна тахікардія — для медикаментозної кардіоверсії (2a C) та профілактики рецидивів (1C);  
 – тріпотіння передсердь — для зниження ЧСС (1C);

- фібриляція передсердь для профілактики після кардіоверсії, хірургічних втручань, ІМ, при супутній АГ, ХСН (1А) та контролю ЧСС під час пароксизму (1а) та під час постійної форми (1В);
- шлуночкові аритмії для профілактики та лікування при ІМ та після нього, а також з ХСН (1А).

Синдром подовженого *QT* для первинної профілактики раптової серцевої смерті (1В).

Аневризма аорти для зниження артеріального тиску (1С).

Дилатаційна та гіпертрофічна кардіоміопатія.

Пропалс мітрального клапана.

Клапанні вади серця у передопераційному періоді.

Нейроциркуляторна дистонія.

Проте рекомендації із застосування ББ за умов кардіологічної та пульмонологічної коморбідності дотепер не встановлені, що стало метою нашої роботи. Точних даних щодо частоти поєднання кардіальних та легневих уражень в осіб старшого віку поки що нема, однак часте їх поєднання вже не викликає сумнівів [3, 15, 27, 29]. Таку коморбідність мають біля 25 % пацієнтів із хворобами органів кровообігу та біля 80 % пацієнтів із хронічними процесами органів дихання (тобто, частота серцево-судинних хвороб серед осіб із респіраторними ураженнями значно вища [32, 36]. За іншими даними, частота розвитку хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) серед осіб старшого віку з ХСН досягає 66 % [20]. На думку провідних вчених сьогодення, ХОЗЛ вважається незалежним фактором ризику серцево-судинної смертності, а у пацієнтів із цим захворюванням є підвищений ризик атеросклеротичного ураження судин та міокарда, ХСН та артеріальної гіпертензії (АГ) [15, 20, 27, 38, 40, 57]. У 80 % хворих на ХОЗЛ зустрічаються АГ, ХСН, стенокардія, які можуть маскуватися та часто залишаються не діагностованими [57]. Серед 15 тис. терапевтичних стаціонарних пацієнтів 10,2 % мали комбінацію ХОЗЛ із серцево-судинною патологією [32]. Серед 238 осіб із ХОЗЛ АГ виявлена у 60,1 %, ХСН — у 19,7 %, стенокардія — у 19,3 %, порушення ритму серця/миготлива аритмія — у 14,9 %, кардіосклероз — у 11,5 %, перенесений інфаркт міокарда — у 6,1 %, стентування коронарних артерій в анамнезі — у 1,3 %; причому ця частота зростала з віком хворих [27]. Класичний опис хворого на ХОЗЛ зображує його як людину літнього віку з в'ялими м'язами і багатьма супутніми хворобами серцево-судинної системи: ГХ, аритміями (приблизно по 20 %), депресивними настроями, частими головними болями, порушенням сну внаслідок гіпоксичної енцефалопатії [25]. Кількість хворих із поєднанням ХОЗЛ та ІХС постійно зростає [1].

Поєднання кардіологічних та респіраторних уражень призводить до погіршення перебігу обох хвороб [3]. Описано, що у хворих на ГХ за умов супутнього ХОЗЛ спостерігались менші кінцево-діастолічний розмір лівого шлуночка, ударний, хвилинний об'єми, фракція викиду, вищий тиск у

легеневій артерії [11]. Добовий моніторинг артеріального тиску у хворих на АГ та ХОЗЛ показав переважання добових кривих типів "нон-діпер" та "найт-пікер" на фоні високої частоти серцевих скорочень (ЧСС) та варіабельності артеріального тиску, що супроводжується підвищенням агрегації тромбоцитів та погіршенням реологічних властивостей крові [24, 41]. За умов ХОЗЛ частіше зустрічається нижня локалізація інфаркту міокарда, частіше спостерігався кардіогенний шок та пароксизми фібриляції передсердь [8]. Поєднання ХОЗЛ з ІХС проявлялось збільшенням кількості діагностично значимих порушень серцевого ритму — від 17–22 % до 58 % за умов ізолюваного ураження [21].

На основі даних досліджень *ARIC* та *CHS* американські вчені *D. Mannino* та *A. Swensen* встановили, що порушення функції легень було прямо пропорційно кількості та вираженості супутніх хвороб серцево-судинної системи та цукрового діабету (ЦД) (цит. за [40]). Пікова швидкість видиху належить до незалежних предикторів серцево-судинного ризику у хворих на ХОЗЛ, які перенесли інфаркт міокарда [8]. Інші клінічні дослідження довели роль хронічної легеневої патології у формуванні АГ, яка розглядається як симптоматична пульмоногенна (термін *М. Н. Мухарлямова*, цит. за [12, 16]), однак причинно-наслідкові зв'язки у більшості випадків залишаються невстановленими. Спільними механізмами коморбідних уражень вважають активацію синтезу ендотелієм цитокінів [37], молекул адгезії, стимуляцію запалення [27], гіпоксію, ацидоз і оксидантний стрес, ендотеліальну дисфункцію [2]. Причинами частішої асоціації ХОЗЛ і серцево-судинних хвороб може бути паління, а також застосування засобів, які підвищують симпатичну активність нервової системи.

Основний критерій бронхіальної обструкції — об'єм форсованого видиху за 1 с ( $ОФВ_1$ ) — виявився важливим фактором прогнозування кардіоваскулярної смертності [8, 50]. У 2010 р. було завершено дослідження за участю 4434 чоловіків, в яких впродовж 20 років фіксувались кардіоваскулярні події, поява ЦД та стан функції зовнішнього дихання. Встановлено, що коронарні події та поява ЦД 2 типу прямо корелювали з показниками форсованої життєвої ємності легень (ФЖЄЛ) та  $ОФВ_1$ . Зменшення ФЖЄЛ та  $ОФВ_1$  також виявилось істотно пов'язаним з вираженістю системного запалення (за *C*-реактивним білком та інтерлейкіном-6). Автори зазначають, що рестриктивні і обструктивні зміни зовнішнього дихання пов'язані з виникненням ЦД 2 типу та коронарними подіями, проте обструктивні зміни мають більш вагомий значення для їх прогнозування [58].

Застосування ББ у хворих із супутніми респіраторними хворобами є недостатнім, оскільки лікарі ще з студентської лави винесли інформацію, що ББ протипоказані за умов наявності бронхообструктивного синдрому, тобто бронхіальної астми (БА) та ХОЗЛ. Дійсно, за даними Європейського кардіологічного товариства, БА є абсолютним протипоказанням до призначення ББ, однак це відноситься лише до астми із зафіксованими нападами, постійною потребою у бета-агоністах або об'ємом форсованого видиху менше 50 %. ХОЗЛ вважається вже відносним протипоказанням. Вже накопичені дані щодо потреби застосування ББ у хворих

пульмонологічного профілю. Дослідження *The Cooperative Cardiovascular Project* (США, 1998) за участю 201 752 пацієнтів показало, що ризик смерті у хворих на ХОЗЛ та БА, які перенесли інфаркт міокарда, без терапії ББ становить 27,8 % та 19,7 %, а за умов їх застосування — лише 16,8 % і 11,9 %, відповідно [49]. Американські дослідники *M. Z. Farland* та співавт. [48], порівнявши результати обстеження 166 пацієнтів із ХОЗЛ, які приймали ББ, та 246, які їх не приймали, виявили, що за умов застосування ББ була меншою частота загострень ХОЗЛ та частіше зустрічались загострення легкого ступеня, причому це не залежало від селективності. Використання покрової логістичної регресії довело, що застосування ББ разом з іншими профілактичними заходами попереджувало виникнення загострення. Дослідження 2230 пацієнтів із ХОЗЛ у Нідерландах показало, що у хворих, що приймали ББ, встановлений більш високий рівень виживання [55]. Причому виявились переваги кардіоселективних ББ, які покращували ОФВ<sub>1</sub> та відповідь на першу дозу бета-агоніста [5]. Аналіз канадських дослідників показав зменшення смертності від усіх причин серед пацієнтів з ХОЗЛ, що лікувались ББ [47]. Найважливіше те, що ББ були ефективними у покращенні прогнозу навіть за умов відсутності серцево-судинних хвороб, що здійснюється через покращення рецепторної відповіді внаслідок блокади нечутливих до бета-агоністів рецепторів та індукції виходу на поверхню чутливих рецепторів [5]. До інших механізмів відносять зменшення вираженості запальної відповіді в легенях та пригнічення секреції слизу, зменшення толерантності до фізичного навантаження через скорочення ЧСС, зменшення легеневої гіпертензії, покращення перебігу серцевих хвороб.

Слід звернути увагу ще на один важливий момент. Ми приєднуємося до думки шведських дослідників про недостатню діагностику хронічної серцевої недостатності у пацієнтів із респіраторними ураженнями [53]. Вважаємо, що диференційна діагностика ХСН та хронічної дихальної недостатності є одним із найскладніших питань внутрішньої медицини, особливо у пацієнтів літнього та старечого віку, коли зростає ймовірність обох типів недостатності. Власна практика показує, що у хворих літнього віку часто спостерігається гіпердіагностика бронхообструктивних станів (особливо БА) у випадках, коли основні симптоми зумовлені ураженням серця, передусім ХСН за лівошлункочковим типом. Проведене нами дослідження хворих із загостреннями БА чи ХОЗЛ показало, що у переважній більшості спостерігаються кашель та часті напади задишки вночі, пацієнти сплять на високих подушках, мають АГ, яку не коригують. Задишка у них виникає внаслідок гіпертензії в легневих капілярах у відповідь на підвищення тиску в лівому передсерді, що є наслідком порушення функції лівого шлункочка та зменшення його податливості — діастолічної дисфункції (ДД) [31].

На початкових стадіях розвитку ХСН частіше має місце ДД лівого шлункочка, ніж систолічна дисфункція [46]. Саме ДД є першою функціональною ознакою гіпертензивного серця, особливо в осіб старшого віку [42]. Тому поява БА в осіб старшого віку завжди потребує прицільного виключення діагнозу ХСН (ДД). Особливої гостроти проблема ди-

ференціації набуває у жінок, для яких описані особливості ХСН (переважання ДД при незмінній чи незначно зниженій скоротливій здатності міокарда [28]), та у хворих з МС. Поєднання МС із синдромом апное уві сні є доказом зв'язку серцево-судинної та респіраторної систем. На нашу думку, гіпердіагностика ХОЗЛ та БА зумовлена тим, що звуження бронхіального просвіту відбувається внаслідок затримки рідини [31]. Це підвищує ймовірність безпідставної відмови від застосування ББ навіть у тих випадках, коли вони мають застосовуватись безумовно.

Описано, що у 42 хворих на ХОЗЛ діагностується клініко-гемодинамічний варіант ХСН, який характеризується ДД лівого шлуночка за типом порушеного розслаблення, що проявляється інверсією співвідношення  $E/A$ , істотним подовженням часу ізоволюметричного розслаблення та часу сповільнення. Незалежним провісником ДД лівого шлуночка є легенева гіпертензія. Стан внутрішньосерцевої гемодинаміки при ХОЗЛ корелює із ступенем дихальної недостатності: виявлено кореляції між ступенем дихальної недостатності і співвідношенням  $E/A$  ( $r = -0,32$ ), часом ізоволюметричного розслаблення ( $r = 0,46$ ), кінцево-діастолічними розмірами лівого ( $r = 0,52$ ) та правого ( $r = 0,39$ ) шлуночків [6, 7].

За власними даними, у 82 % хворих літнього віку, які лікуються стаціонарно з приводу загострень БА та ХОЗЛ, виявляється АГ. Хвороби за умов коморбідності перебігають тяжче, а у клініці домінують ознаки, які можна вважати проявами не загострення хвороби легень, а ХСН: задишка, сухий виснажливий кашель та навіть набряки на ногах. Незважаючи на це, основне лікування, яке отримують такі пацієнти, — це бронхолітична терапія, що має негативний вплив на серцево-судинну систему [31].

У лікуванні пацієнтів з бронхообструктивними станами використовують переважно селективні бета<sub>2</sub>-адреноміметики, однак їх селективність зменшується із зростанням дози. Враховуючи те, що до стаціонару попадають пацієнти з важкими загостреннями, дози адреноміметиків, які вони застосовують, переважно є високими. Крім того, слід врахувати, що бета<sub>2</sub>-рецептори знаходяться також на кардіоміоцитах та ендотелії судин, а в лівому шлуночку та правому передсерді їх кількість становить четвертину всіх бета-рецепторів [36]. Адреноміметики підвищують артеріальний тиск, поглиблюють ішемію міокарда, підвищують ЧСС, викликають тахіаритмії [56], що особливо небезпечно для пацієнтів літнього віку. На такому фоні корекція артеріального тиску практично не відбувається. Хоча бронхолітична терапія спочатку приносить пацієнтам полегшення в обох випадках, вона поглиблює помилку лікаря та скорочує тривалість життя хворого на ХСН, досить швидко настає погіршення стану, тому що викликана медикаментами тахікардія (часто разом з АГ чи її ще більшим зростанням або втратою відповіді на попереднє гіпотензивне лікування) призводить до появи клінічних проявів вже систолічної дисфункції. Тому особливої уваги у хворих з бронхообструктивним синдромом потребує обстеження серцево-судинної системи з проведенням функціональних та структурних досліджень, ретельна діагностика усіх можливих серцево-судинних хвороб та виключення прихованої ХСН (ДД), особливо у пацієнтів старшого віку,

жінок та осіб з МС. У плані лікування не слід відкидати ББ, які беззастережно мають застосовуватись за умов наявності показань та відсутності абсолютних протипоказань.

Накопичені дані про безпечність селективних ББ для бронхообструкції, зокрема атенололу та талінололу, бісопрололу, небівололу, метопрололу [5, 9, 14, 17, 18, 35, 39, 51, 52, 54]. Бісопролол (фумарат) істотно зменшував кількість коронарних подій у хворих на ІХС, гіпертрофію лівого шлуночка та артеріальний тиск, підвищував виживання хворих із ХСН. Є припущення, що подібним чином бісопролол може зменшувати гіпертрофію правого шлуночка та тиск у легеневій артерії. Бісопролол не впливав на бронхіальну прохідність: вона не погіршувалась після застосування 10–20 мг [9]. У рандомізованому дослідженні (Німеччина-Словенія) застосування бісопрололу супроводжувалось не тільки зниженням ЧСС, а й  $ОФВ_1$  [51]. За іншим невеликим дослідженням, бісопролол (10 мг/добу) погіршував динамічну гіпервентиляцію під час фізичного навантаження, але не у спокої, що не можна чітко інтерпретувати [52]. Застосування небівололу з додатковим ефектом стимуляції ендотелію до продукції вазоактивного оксиду азоту супроводжувалось тенденцією до збільшення життєвої ємності легень, що зумовлено покращенням скоротливої функції лівого шлуночка. Вважається, що вплив небівололу на бронхолегеневу систему зумовлений прямим стимулювальним ефектом, який не характерний для інших ББ [18, 23, 35]. Із стандартним бронхолітичним лікуванням ББ досить добре комбінуються, навіть з бета<sub>2</sub>-агоністами [5].

Ефективність ББ при ДД на перший погляд може здаватись парадоксальною, оскільки зменшення симпатичної регуляції супроводжується погіршенням активної релаксації міокарда [45]. Проте їх основні позитивні моменти пов'язані зі зменшенням ЧСС та гіпертрофії лівого шлуночка, нормалізацією артеріального тиску, що проявляється покращенням діастолічного наповнення серця. Є дані, що ББ підвищують діастолічний резерв серця (резерв переднавантаження) внаслідок підвищення скоротливої здатності передсердь, що більш показово проявляється за умов проб з навантаженням. Додатковими показаннями для призначення ББ є перевага симпатичної активності, що асоціюється з тахікардією, екстрасистоліями та іншими симптомами. Ще одним аргументом на користь застосування ББ є те, що у хворих на ХОЗЛ відзначено збільшення тривалості електричної систоли шлуночків, що є передумовою виникнення аритмій [36]. Особливо вираженим цей ефект є за умов вираженої гіпоксії [43]. Подовження інтервалу  $QT$  є безпосереднім кардіологічним показанням для призначення ББ. Аритмії є частими кардіоваскулярними ускладненнями БА та ХОЗЛ: вони діагностуються у 60–80 % хворих [36], частота їх зростає з віком. Метопролол (беталок) та небіволол (небілет) показали добру ефективність для корекції порушень ритму та нормалізації варіабельності серцевого ритму у 79 хворих на ХОЗЛ без порушення швидкісної та об'ємної функції зовнішнього дихання [17].

Слід відзначити, що за умов серцево-судинної та бронхообструктивної коморбідності в осіб старшого віку дози ББ необхідно титрувати

так само, як за умов ХСН — до дози, яка забезпечує покращення клінічного перебігу [5].

Отже, ББ мають безумовно використовуватись за умов наявності показань у хворих літнього віку з хронічними респіраторними хворобами, крім випадків БА із зафіксованими нападами, постійною потребою у бета-агоністах або об'ємом форсованого видиху менше 50 %. Додатковими показаннями для призначення бета-блокаторів за умов коморбідності серцево-судинних і респіраторних хвороб є перевага симпатичної активності, що асоціюється з тахікардією та екстрасистоліями, а також синдром подовженого QT і ДД лівого шлуночка. Препаратами вибору є високо-селективні і метаболічно нейтральні бетаксол, бісопролол та небіволл.

### Список використаної літератури

1. Амосова К. М., Конопльова Л. Ф., Сіцінава Д. Ш., Кричинська І. В. Ішемічна хвороба серця у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень: деякі особливості клініки та морфо-функціонального стану міокарда за даними ретроспективного аналізу // Укр. пульмонол. журн. — 2008. — № 1. — С. 9–12.
2. Анеліна Т. М., Полянська О. С., Іванчук П. Р., Кутайні А. Р. Основні механізми дестабілізації ішемічної хвороби серця у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень // Укр. кардіол. журн. — 2012. — Додаток 1. — С. 86.
3. Барсуков А. В., Таланцева М. С., Коровин А. Е., Казанцев В. А. Проблема сочетанного течения эссенциальной гипертензии и хронической обструктивной патологии легких // Кардиосоматика. — 2012. — № 4. — С. 12–16.
4. Белялов Ф. И. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности. — Иркутск: РИО ИГМАПО, 2012. — 283 с.
5. Бета-блокаторы в лечении пациентов особых категорий: эффективность и безопасность при ХОЗЛ // Здоров'я України. — 2013. — № 5. — С. 25.
6. Городецький В. Є. Стан серцевої гемодинаміки при різних ступенях дихальної недостатності у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень // Вісник Сумського держ. ун-ту. Серія: Медицина. — 2005. — № 2. — С. 155–159.
7. Городецький В. Є. Функціональний стан лівого шлуночка серця у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень // Укр. кардіол. журн. — 2005. — № 4. — С. 73–76.
8. Гребеник М. В., Маслій С. М., Микуляк В. Р., Коцюба О. І. Взаємозв'язок між вихідною частотою скорочень серця та перебігом гострого перебігу інфаркту міокарда, його віддаленим прогнозом у хворих з супутнім ХОЗЛ // Укр. кардіол. журн. — 2012. — Додаток 1. — С. 110–111.
9. Григорьева Н. Ю., Кузнецов А. Н., Некрасов А. А., Королева Т. В. Сравнительная оценка клинической эффективности и безопасности  $\beta_1$ -адреноблокатора бисопролола и антагониста кальция верапамила у больных стабильной стенокардией в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (результаты двухлетнего наблюдения) // Consilium med. — 2011. [Електрон. ресурс]. — Режим доступу: <http://www.consilium-medicum.com/article/20790>.
10. Гуменюк А. Ф. Аспекти раціонального лікування серцево-судинних хворих з поліморбідними ураженнями // Укр. мед. часопис. — 2009. — № 5. — С. 25–32.
11. Делевська В. Ю. Особливості внутрішньої серцевої геодинаміки у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень у поєднанні з гіпертонічною хворобою // Укр. кардіол. журн. — 2012. — Додаток 1. — С. 17–18.



12. *Долженко М. Н.* Вновь о пульмоногенной гипертензии: миф или реальность? // *Новости медицины и фармации.* — 2008. — Тематический номер (кардиология). [Электрон. ресурс]. — Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/5007>.
13. *Долженко М. Н.* Небиволол в лечении больных с артериальной гипертензией и коморбидными состояниями // *Therapia. Укр. мед. вісник.* — 2012. — № 4. — С. 60–62.
14. *Доля Е. М., Кошукова Г. Н., Алексеева А. А.* Особенности медикаментозной терапии артериальной гипертензии у больных бронхиальной астмой // *Крымский журн. эксперим. и клин. мед.* — 2011. — № 3–4. — С. 20–23.
15. *Жданов В. Ф., Козырев А. Г.* Системная артериальная гипертензия у больных бронхиальной астмой — актуальная проблема // *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости.* — 2002. — № 1. — С. 38–40.
16. *Задюченко В. С., Адашева Т. В., Шилова Е. В.* и др. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертонии у больных ХОБЛ // *Рус. мед. журн.* — 2003. — № 9. — С. 535–539.
17. *Задюченко В. С., Гринева З. О., Погонченкова И. В.* и др. Коррекция вариабельности ритма сердца кардиоселективными бета1-адреноблокаторами у больных с декомпенсированным хроническим легочным сердцем // *Клин. геронтол.* — 2008. — № 6. — С. 10–15.
18. *Козачок М. М., Селюк М. М.* Оцінка безпечності застосування бета1-кардіоселективного адреноблокатора небівололу у хворих із серцево-судинними порушеннями та супутньою патологією бронхолегеневої системи // *Серце і судини.* — 2004. — № 2. — С. 104–108.
19. *Коломосць М. Ю., Вашеняк О. О.* Коморбідність і поліморбідність у терапевтичній практиці // *Укр. мед. часопис.* — 2012. — № 5 [Электрон. ресурс]. — Режим доступа: <http://www.umj.com.ua/article/41125/komorbidnist-i-polimorbidnist-u-terapevtichnij-praktici>
20. *Комиссаренко И. А.* Артериальная гипертензия и коморбидность у пожилых // *Consilium Med.* — 2007. — № 1 [Электрон. ресурс]. — Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com/pics/File/Consilium12.pdf>.
21. *Крахмалова Е. О., Гетман Е. А., Калашник Д. Н.* Нарушения сердечного ритма у пациентов с ХОЗЛ в сочетании с ишемической болезнью сердца // *Укр. кардіол. журн.* — 2012. — Додаток 1. — С. 133–134.
22. *Лазебник Л. Б.* Старение и полиморбидность // *Новости медицины и фармации.* — 2007. — № 1. — С. 10–11.
23. *Лазебник Л. Б., Конев Ю. Н., Дроздов В. Н., Ефремов Л. И.* Полипрагмазия: гериатрический аспект проблемы // *Consilium Med.* — 2007. — 9, № 12 [Электрон. ресурс]. — Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com/pics/File/Consilium12.pdf>.
24. *Мазур О.* Особливості артеріальної гіпертонії при хронічних обструктивних захворюваннях легень за даними добового моніторингу артеріального тиску // *Ма-ли XI міжнар. конгресу студентів та молодих вчених.* — Тернопіль: Укр. мед. книга, 2007. — С. 20.
25. *Мостовой Ю. М.* ХОЗЛ: приглашение к дискуссии // *Новости медицины и фармации.* — 2008. — № 19. — С. 6–8.
26. *Овчаренко С. И., Литвинова И. В., Маколкин В. И.* Применение суперселективного β-блокатора небиволола у пациентов с сердечно-сосудистой патологией в сочетании с бронхообструктивным синдромом // *Рос. кардиол. журн.* — 2006. — № 2. — С. 78–82.
27. *Островський М. М., Герич П. Р.* До питання поліморбідності та коморбідності у хворих на ХОЗЛ // *Укр. пульмонолог. журн.* — 2011. — № 4. — С. 19–24.
28. *Подзолков В. И.* Хроническая сердечная недостаточность у женщин в постменопаузе // *Мед. аспекты здоровья женщины.* — 2007. — № 1. — С. 9–13.

29. *Польщикова С. Л.* Особенности лечения больных бронхиальной астмой в сочетании с артериальной гипертензией // Медицина сьогодні і завтра. — 2008. — № 4. — С. 83–85.
30. *Радченко О. М.* Бета-адреноблокатори: стандарти та перспективи. — К.: Синопис, 2011. — 127 с.
31. *Радченко О. М.* Діагностична дисфункція чи бронхообструктивна патологія: проблема лікування // Рациональна фармакотерапія. — 2011. — № 2. — С. 8–21.
32. *Распутіна Л. В.* Коморбідність неспецифічних захворювань органів дихання та серцево-судинної системи в практиці лікаря // Укр. пульмонолог. журн. — 2011. — № 4. — С. 25–27.
33. *Свиридюк В. З.* Алгоритм діагностики хронічного панкреатиту в поліморбідних пацієнтів // Сучасна гастроентерологія. — 2007. — № 5. — С. 42–53.
34. *Свиридюк В. З.* Лікування хронічного панкреатиту, поєданого з метаболічним синдромом // Ліки України. — 2005. — № 7–8. — С. 126–129.
35. *Симонова Ж. Г., Тарловская Е. И., Тарловский А. К.* Оценка безопасности применения кардиоселективного  $\beta$ -адреноблокатора небиволола в комплексной терапии больных ишемической болезнью сердца с сопутствующим хроническим обструктивным бронхитом // Рос. кардиол. журн. — 2003. — № 5. — С. 59–64.
36. *Синопальников А. И., Воробьев А. В.* Применение ингаляционных бронхолитиков у больных хронической обструктивной болезнью легких с сочетанной сердечно-сосудистой патологией // Consilium Med. — 2007. — 9, № 12. [Електрон. ресурс]. — Режим доступу: <http://www.consilium-medicum.com/pics/File/Consilium12.pdf>
37. *Ситник К. О.* Роль ФНП-альфа у формуванні вентиляційних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію з підвищеною масою тіла // Укр. кардіол. журн. — 2011. — Додаток 1. — С. 65.
38. *Сіренко Ю. М.* Артеріальна гіпертензія та супутня патологія. — Донецьк, 2010. — 384 с.
39. *Федотов П. А., Ситникова М. Ю., Нестерова И. В., Шанорова Н. Л.* Особенности течения сердечной недостаточности при сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. Возможности комбинированной терапии, включающей кардиоселективный  $\beta_1$ -адреноблокатор небиволол // Кардиология СНГ. — 2006. — 4, № 1. — С. 62–67.
40. *Хроническая обструктивная болезнь легких: старые вопросы, новые ответы* // Здоров'я України. — 2008. — № 1. — С. 26–27.
41. *Чазова А. Е.* Артериальная гипертензия и хроническая обструктивная болезнь легких // Consilium Med. — 2006. — № 5. — [Електрон. ресурс]. — Режим доступу: <http://www.consilium-medicum.com/article/13107>.
42. *Шумаков В. А.* Пути повышения эффективности лечения ИБС у пациентов пожилого возраста // Здоров'я України. — 2006. — № 3. — С. 31.
43. *Bremner P., Burgess C. D., Crane J. et al.* Cardiovascular effects of fenoterol under conditions of hypoxaemia // Thorax. — 1992. — 47. — P. 814–817.
44. *Campbell-Scherer D.* Multimorbidity: a challenge for evidence-based medicine // Evid. Based Med. — 2010. — 15. — P. 165–166.
45. *Caramelli B., do Santos R., Abensur H. et al.* Beta-blocker infusion did not improve left ventricular diastolic function in myocardial infarction: a Doppler echocardiography and catheterization study // Clin. Cardiol. — 1993. — 16. — P. 809–814.
46. *Doughty R. N., Rodgers A., Sharpe N., Macmahon S.* Effect of beta-blocker therapy on mortality in patients with heart failure // Eur. Heart J. — 1997. — 18. — P. 560–565.
47. *Etiminan M., Jafari S., Carleton B., FitzGerald J. M.* Beta-blocker use and COPD mortality: a systematic review and meta-analysis // BMC Pulm. Med. — 2012. — 12. — P. 48–57.

48. *Farland M. Z., Peters C. J., Williams J. D.* et al.  $\beta$ -Blocker use and incidence of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations // *Ann. Pharmacother.* – 2013. – **47**. – P. 651–656.
49. *Gottlieb S. S., McCarter R. J., Vogel R. A.* Effect of betaF blockade on mortality among high-risk and low-risk patients after myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* – 1998. – **339**. – P. 489–497.
50. *Hole D. J., Watt G. C., Davey-Smith G.* et al. Impaired lung function and mortality risk in men and women: findings from the Renfrew and Paisley prospective population study // *Br. Med. J.* – 1996. – **313**. – P. 711–715.
51. *Lainscak V., Podbregar M., Kovacic D.* et al. Различия между бисопрололом и карведилолом у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и хронической обструктивной болезнью легких // *Therapia. Укр. мед. вісник.* – 2012. – № 4. – С. 48–52.
52. *Mainguy V., Girard D., Maltais F.* et al. Влияние бисопролола на дыхательную функцию и способность выполнять физические нагрузки при хронической обструктивной болезни легких // *Therapia. Укр. мед. вісник.* – 2013. – № 4. – С. 49–54.
53. *Olofsson M., Edebro D., Boman K.* Are elderly patients with suspected HF misdiagnosed? A Primary Health Care Center Study // *Cardiology.* – 2006. – **107**. – P. 226–232.
54. *Riesenfeld E. P., Irvin C. G.* Asthma treatment through the beta receptor: lessons from animal models // *Front. Biosci.* – 2011. – **3**. – P. 1201–1208.
55. *Rutten F. H., Zuithoff N. P., Hak E.* et al. Beta-blockers may reduce mortality and risk of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Arch. Intern. Med.* – 2010. – **170**. – P. 880–887.
56. *Salpeter S. R., Ormiston T. M., Salpeter E. E.* Cardiovascular effects of beta-agonists in patients with asthma and COPD: a meta-analysis // *Chest.* – 2004. – **125**. – P. 2309–2321.
57. *Thys van der molen.* Co-morbidities of COPD in primary care: frequency, relation to COPD, and treatment consequences // *Prim. Care Resp. J.* – 2010. – **19** [Електрон. ресурс]. – Режим доступу: [http://www.thepcrj.org/journ/vol19/19\\_4\\_326\\_334.pdf](http://www.thepcrj.org/journ/vol19/19_4_326_334.pdf).
58. *Wannamethee S. G., Shaper A. G., Rumley A.* et al. Lung function and risk of type 2 diabetes and fatal and nonfatal major coronary heart disease events: Possible associations with inflammation // *Diabetes Care.* – 2010. – **33**. – P. 1990–1996.

Надійшла 7.10.2013

**ПРИМЕНЕНИЕ БЕТА-БЛОКАТОРОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ  
КОМОРБІДНИХ БОЛЕЗНЕЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ  
И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМ У ПАЦИНТОВ  
СТАРШЕГО ВОЗРАСТА  
(обзор литературы)**

**Е. М. Радченко, З. М. Кит**

Львовский национальный медицинский университет  
им. Данилы Галицкого МЗ Украины, 79010 Львов

У пациентов старшего возраста одновременно выявляется больше 6 болезней, чаще всего — сердечно-сосудистой и дыхательной систем, что требует многоцелевой фармакотерапии. При хронических респираторных болезнях с повы-

шенной симпатической активностью (тахикардия, экстрасистолии), синдромом удлинённого *QT*, диастолической дисфункцией левого желудочка показано назначение бета-блокаторов. Важной проблемой у больных старшего возраста является гиподиагностика хронической сердечной недостаточности, в частности диастолической дисфункции у больных с одышкой и коморбидным хроническим респираторным заболеванием, что обусловлено артериальной гипертензией. У пациентов пожилого и старческого возраста препаратами выбора являются высокоселективные и метаболически нейтральные бетаксалол, бисопролол и небиволол. При коморбидности их дозы следует титровать до достижения целевой, которая обеспечивает клинический эффект.

**USE OF BETA-BLOCKERS FOR TREATMENT OF  
COMORBID CARDIOVASCULAR AND RESPIRATORY  
DISEASES IN THE GERIATRIC PATIENTS  
(review of literature)**

**E. M. Radchenko, Z. M. Kit**

Danylo Halytsky Lviv National Medical University Ministry of  
Health Ukraine, 79010 Lviv

Senior age patients are peculiar for having more than 6 diseases. Most frequently, these are diseases of cardiovascular and respiratory systems, which require multipurpose drug therapy. Prescription of beta-blockers is indicated in case of chronic respiratory diseases with increased sympathetic activity (tachycardia, extrasystoles), and syndrome of QT prolongation, left ventricular diastolic dysfunction. Hypodiagnosis of chronic cardiac insufficiency, specifically, of dyspnea and comorbid chronic respiratory disease, induced by arterial hypertension, is another problem in senior age patients. Drugs of choice are highly selective metabolically neutral betaxalol, bisoprolol, and nebivolol. In comorbidity their doses need to be adjusted until clinical effect is achieved.

**Відомості про авторів**

О. М. Радченко — зав. кафедри внутрішньої медицини № 2, д.м.н., професор  
(olradchenko@gmail.com)

З. М. Кит — асистент кафедри поліклінічної справи, дерматовенерології та терапії, к.м.н.