

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

**БЕЗОПАСНОСТЬ КАРДИОСЕЛЕКТИВНЫХ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ
С ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ**

Трапезникова Б.В.^{1*}, Ильина Э.А.², Ушаков В.Ф.²

БУ ХМАО- Югры Сургутская окружная клиническая больница¹, Медицинский институт Сургутского государственного университета ХМАО-Югры², Сургут

Резюме

Обзор посвящен проблеме использования кардиоселективных β-адреноблокаторов у пациентов с кардиоваскулярной патологией, сочетанной с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Приводятся данные мета-анализов, клинических исследований, обзоров, показавших безопасность назначения кардиоселективных β-адреноблокаторов у пациентов с ХОБЛ. Также затронуты проблемы общей и сердечно-сосудистой смертности у пациентов с ХОБЛ и влияние на нее использования кардиоселективных β-адреноблокаторов.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, астма, сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность, кардиоселективные бета-адреноблокаторы, безопасность.

В клинической практике бета – адреноблокаторы (БАБ) используются уже около 40 лет. Нобелевский комитет в 1988 году отнес открытие БАБ для фармако-терапии кардиоваскулярной патологии к величайшему событию за последние 200 лет после открытия дигиталиса. БАБ являются препаратами выбора при лечении гипертонической болезни (ГБ) и ишемической болезни сердца (ИБС).

За последние годы появились убедительные доказательства, что использование или добавление БАБ улучшает прогноз и у больных с сердечно-сосудистой патологией (CIBIS-2,1999; MERIT-HF, 2001; SENIORS, 2001 и др).

Но назначение этой группы препаратов пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями при сопутствующих обструктивных заболеваниях легких – хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), бронхиальной астме (БА) – традиционно ограничено из-за потенциального риска ухудшения бронхиальной проходимости.

В последние годы накопилось достаточное количество клинических исследований, показывающих не только безопасность использования БАБ у пациентов с кардиоваскулярной патологией и сопутствующей ХОБЛ, но и необходимость их назначения таким пациентам, так как накоплены данные об их прямом влиянии на снижение смертности от этого заболевания.

Данный обзор посвящен поиску доказательств возможности и целесообразности более широкого использования кардиоселективных БАБ для лечения кардиоваскулярной патологии у пациентов с сопутствующими хроническими обструктивными заболеваниями легких.

Поиск проводился в High Wire (с 1976 г. по ноябрь 2009 г), Medline (с 1986 г. по ноябрь 2009 г), Medscape (ноябрь 2009 г.) и других доступных электронных

базах данных с использованием следующих ключевых слов: safety cardioselective β-blockers COPD, mortality COPD, cardiovascular diseases and COPD.

В обзор включались клинические исследования, освещающие вопросы структуры смертности у пациентов с ХОБЛ, целесообразности и безопасности назначения кардиоселективных β – адреноблокаторов пациентам с кардиоваскулярной патологией и ХОБЛ.

В результате поиска найдено 148 источников. Из них рандомизированных клинических исследований – 18, мета-анализов – 4, систематизированных обзоров- 2, когортных исследований – 6, эпидемиологических исследований – 2. Из упомянутых 148 источников в данный обзор включены только 27 из них: рандомизированных клинических исследований – 16, мета-анализов – 4, систематизированных обзоров – 1, когортных исследований – 4, эпидемиологических исследований – 2.

С 2006 года ХОБЛ начали рассматривать не только как патологию исключительно респираторного тракта, но и как заболевание дыхательных путей и легких с системными последствиями. К основному системному последствию относят сердечно-сосудистые эффекты и осложнения [19].

Зачастую тяжесть течения и прогноз ХОБЛ определяются экстрапульмональной патологией, а адекватные лечебные программы при ХОБЛ в значительной степени зависят от сопутствующих заболеваний, на фоне которых она протекает.

Табакокурение, относящееся к факторам риска развития и прогрессирования ХОБЛ, также провоцирует возникновение патологических процессов в сердечно-сосудистой системе. Важную роль в этом играют такие изменения при ХОБЛ как системный окислительный

стресс, дисфункция эндотелия сосудов, возрастание активности прокоагулянтных факторов, повышение уровня С-реактивного белка [4]. ИБС, ГБ, суправентрикулярные и вентрикулярные формы нарушения ритма сердца являются достаточно частой клинической проблемой у больных ХОБЛ.

Патогенез развития аритмий у больных ХОБЛ носит мультифакторный характер. Среди факторов, провоцирующих развитие аритмии, выделяют лекарственные средства, которые назначаются таким пациентам, дисфункцию автономной проводниковой системы сердца, ИБС, артериальную гипертензию, дисфункцию левого и правого желудочка, повышение уровня катехоламинов в крови при развитии гипоксемии. Среди прочих аритмогенных факторов также указываются гипокалиемия, гипомagneзиемия, респираторный ацидоз. Многообразие условий возникновения аритмий у больных ХОБЛ затрудняет в настоящий момент дать полную и точную характеристику данной клинической проблемы.

Количество эпидемиологических исследований по вопросу аритмий у больных ХОБЛ недостаточно. Эпидемиология аритмий у больных ХОБЛ и их связь со смертельными исходами была изучена в исследовании датских ученых — Copenhagen City Heart Study [38]. В этом уникальном эпидемиологическом исследовании было показано, что ХОБЛ ассоциируется с высокой частотой нарушения ритма сердца. Частота фибрилляции предсердий находится в зависимости от показателей нарушения вентиляционной функции легких. Так, у больных ХОБЛ, у которых в анамнезе не было указаний на перенесенный инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий возникала в 2 раза чаще при FEV1 < 60 %. Контрольную группу составили больные ХОБЛ с показателями FEV1 > 60 %.

В последние годы проблема аритмий у больных ХОБЛ при различных стадиях заболевания и периода обострения привлекает все большее внимание. Так, в исследовании R.E.Kleiger et al. аритмия встречалась в 84 % случаев, суправентрикулярная тахикардия — в 52 %; преобладали желудочковые формы нарушения (74 %) [23]. Авторы также пришли к заключению, что снижение показателей FEV1 является фактором, влияющим на частоту регистрируемых аритмических эпизодов.

Ряд крупных исследований продемонстрировал, что ведущей причиной смертности больных с ХОБЛ являются как раз сердечно-сосудистые заболевания, а не дыхательная недостаточность [32,13,20].

Наиболее крупным исследованием, посвященным изучению структуры сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с ХОБЛ, является Kaiser Permanente Medical Care Program. Исследование многоцентровое ретроспективное когортное. Анализу подверглась когорта из 45 966 человек, результаты опубликованы в 2005 году. Основной кардиоваску-

лярной патологией у пациентов с ХОБЛ были: нарушения ритма, ИБС, инфаркт миокарда, ХСН, инсульт, ТЭЛА. Получена прямая зависимость между наличием у пациента ХОБЛ и смертностью: относительный риск (RR) — 1,68; 95%-й доверительный интервал — от 1,5 до 1,88 [31].

В другом исследовании показана ассоциация между снижением показателя ОФВ₁ и повышенным риском сердечно-сосудистых событий. В исследовании D. J. Hole et al., наблюдавших за когортой больных (более 15 тыс. человек) в течение 15 лет, показатели ОФВ₁ ниже 73–75% были ассоциированы с повышением риска от ИБС на 26% у мужчин и на 24% — у женщин, причем низкий показатель ОФВ влиял на сердечно-сосудистую летальность независимо от статуса курения [21].

В другом крупном исследовании — Lung Health Study, в котором проводилось наблюдение за 5887 больными ХОБЛ легкого и среднетяжелого течения в течение 5 лет, доля сердечно-сосудистых событий в общей структуре летальности составила 25% (до 30% — в другом исследовании [25]), среди причин первой госпитализации — 42%, второй госпитализации — 48% [6]. При снижении ОФВ на каждые 10% риск сердечно-сосудистой летальности возрастал на 28%, риск нефатальных коронарных событий — на 20% (с учетом поправок на пол, возраст, курение и терапию). Все приведенные данные достаточно убедительно свидетельствуют о важной роли ХОБЛ в сердечно-сосудистой заболеваемости и летальности.

Больные, страдающие ХОБЛ, относятся и к группе высокого риска внезапной смерти. L.Fuso et al. исследовали группу из 590 пациентов в период обострения ХОБЛ, поступивших в университетскую клинику [18]. Исход заболевания оценивался ретроспективно. Смертность составила свыше 14 %; логистический регрессионный анализ установил 4 независимых фактора риска летального исхода: возраст, значение альвеоляр-артериального градиента > 41 мм рт. ст., желудочковую тахикардию, фибрилляцию предсердий. Авторы пришли к выводу, что различная степень дисфункции миокарда является ведущей причиной внезапной смерти у больных ХОБЛ в период обострения.

Одной из причин, приводящей к развитию внезапной смерти, является нарушение ритма, инфаркт миокарда. Сочетание ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) составляет около 62% в структуре заболеваемости больных старших возрастных групп [4].

В настоящее время ХОБЛ находится на пятом месте среди всех причин смерти (2,2–6,8%). Как причина смертельного исхода уже на сегодняшний день ХОБЛ составляет до 85% среди всех заболеваний органов дыхания [2] и, по прогнозу ВОЗ, смертность от ХОБЛ будет только расти.

Тем не менее, использование даже кардиоселективных БАБ у пациентов с сердечно-сосудистой патологией при сопутствующих обструктивных заболеваниях легких продолжает быть ограниченным среди практикующих врачей из-за боязни ухудшить бронхиальную проходимость.

Исследования, показавшие увеличение риска развития бронхоспазма при использовании БАБ и ставшие позднее причиной закрепившегося мнения о вреде БАБ при сопутствующей бронхообструктивной патологии легких, имеют ряд важных особенностей. Во-первых, это одни из наиболее ранних исследований (70-80 годы) и, во-вторых, БАБ, изучавшиеся в них, относятся к неселективным. Чаще всех других препаратов в этих исследованиях изучался пропранолол [27, 5, 9, 22, 16].

Проведенные позже исследования показали, что использование кардиоселективных БАБ, обладающих высоким сродством к β_1 – рецепторам, не вызывают подобных побочных реакций. Рассмотрим наиболее крупные и известные из этих исследований.

Один из первых крупных мета-анализов [28], посвященный вопросу безопасности применения некоторых кардиоселективных БАБ (S.R. Salpeter et al.), проведен в 2002 году. Его выводы, основанные на данных 29 рандомизированных, слепых, плацебо-контролируемых исследований (381 человек), показал, что у больных ХОБЛ (19 исследований, включивших 240 пациентов) одна доза любого из кардиоселективных БАБ (атенолол, метопролол, бисопролол, проктолол, целипролол, ацебуталол или ксамтерол) приводила к снижению ОФВ на 7,46 % по сравнению с плацебо и не вызывала развитие клиники дыхательной недостаточности. После ингаляции β -агониста ОФВ1 увеличивалась на 4,63 %. При длительном приеме БАБ (10 исследований, включивших 141 пациента) сроком от 3 дней до 4 недель не выявлено влияния на ОФВ1 и увеличения кратности использования бронходилататоров по сравнению с плацебо. Кроме того, длительное использование кардиоселективных БАБ привело к увеличению ОФВ на 8,74 % после ингаляции β -агониста. При более подробном анализе по подгруппам отмечено, что именно препараты без внутренней симпатомиметической активности (атенолол, метопролол, бисопролол, проктолол) приводили дополнительно к повышению чувствительности к ингаляционным β -агонистам в среднем на 12,6 % по сравнению с препаратами с внутренней симпатомиметической активностью. Анализируя результаты проведенного мета-анализа, авторы пришли к заключению, что первая доза кардиоселективного БАБ кратковременно и незначительно снижает ОФВ1 (на 7,46 %), но дальнейший прием препаратов уже не оказывает влияния на реактивность дыхательных путей (сравнимо с плацебо) и, к тому же, увеличивает чувствительность к ингаляционным β -агонистам.

Дополнительно анализируя свое и другие исследования, авторы заключают, что пациентам с ХОБЛ и БА необходимо обязательное использование в лечении кардиоселективных БАБ, особенно в той группе, в которой в качестве сопутствующей патологии фигурируют ИБС и/или гипертоническая болезнь, так как использование кардиоселективных БАБ у таких пациентов достоверно снижает общую смертность.

Второй мета-анализ, выполненный этими же авторами спустя год на базе Стэнфордского университета, включал анализ 19 рандомизированных, слепых, плацебо-контролируемых исследований (267 больных) и был посвящен безопасности применения кардиоселективных БАБ у пациентов с сердечно-сосудистой патологией (ИБС, ХСН, гипертоническая болезнь) и сопутствующей ХОБЛ. Результаты повторного мета – анализа подтвердили, что применение кардиоселективных БАБ у пациентов с сопутствующей ХОБЛ не приводило к достоверному влиянию на ОФВ, не провоцировало обострение ХОБЛ и не требовало увеличения кратности использования ингаляционных β -агонистов [29].

Более поздний мета-анализ, проведенный S.R. Salpeter et al., опубликован в 2005 году. Последний представляет собой подробное изучение результатов 11 рандомизированных, слепых, плацебо-контролируемых исследований, посвященных влиянию на легочную проходимость однократной дозы кардиоселективных БАБ, и 9 рандомизированных, слепых, плацебо-контролируемых исследований, освещающих результаты более длительного назначения кардиоселективных БАБ (от 2 дней до 12 недель) пациентам с сердечно-сосудистой патологией и сопутствующей ХОБЛ. Результаты мета – анализа 2005 года показали, что влияние кардиоселективных БАБ (назначаемых как однократно, так и более длительно) у пациентов с кардиоваскулярной патологией и сопутствующей ХОБЛ не приводило к достоверному влиянию на ОФВ, не провоцировало обострение ХОБЛ и было сопоставимо с плацебо. Их использование также не требовало увеличения кратности и дозы ингаляционных β -агонистов и дополнительно улучшало прогноз по ХСН, ИБС и ГБ. На основании данных этого и предыдущих мета-анализов (2002 и 2003 гг.), S.R. Salpeter рекомендует не бояться и шире использовать кардиоселективные БАБ у пациентов с сердечно-сосудистой патологией и сопутствующей ХОБЛ [30]. Однако следует подчеркнуть, что во всех трех мета-анализах речь шла о больных с легкой и средней степенью тяжести обструкции. Препараты использовались при лечении ИБС, артериальной гипертонии (без нарушений ритма).

Рандомизированное клиническое исследование, закончившееся в Великобритании в 2005 году [22] также показало, что использование кардиоселектив-

ных БАБ не только безопасно в отношении влияния на легочную реактивность, но и снижает смертность от ХОБЛ. На основе этого РКИ позже были сформулированы Рекомендации по назначению БАБ пациентам с кардиоваскулярной патологией, сочетанной с хронической обструктивной ХОБЛ и астмой.

По результатам слепого рандомизированного исследования R. Fogari et al. [16], изучавших эффекты 1-недельной терапии пропранололом, атенололом, окспренололом и целипрололом в средних терапевтических дозах, отмечено, что только на фоне лечения некардиоселективным БАБ — пропранололом ОФВ снижался на 16,4 % ($p < 0,05$) по сравнению с плацебо. Примерно подобные результаты по пропранололу и его влиянию на ОФВ были получены и в другом слепом рандомизированном исследовании, выполненном D.S. Lawrens, изучавшим влияние пропранолола, атенолола и метопролола на легочную реактивность. Только пропранолол достоверно снижал ОФВ [24].

Одна из современных работ, посвященная влиянию неселективных и кардиоселективных БАБ на легочную функцию у пациентов с ХОБЛ, выполнена J. Hanneke et al. в 2004 году. Исследование рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое. Под наблюдением находились 15 человек с ХОБЛ средней степени тяжести, получавшие в течение 4 дней один из следующих препаратов: пропранолол 80 мг/сут, целипролол 200 мг/сут или метопролол 100 мг/сут. ОФВ статистически достоверно ($p < 0,01$) снижалось у пациентов, принимавших пропранолол ($2,08 \pm 0,31$ л) в сравнении с плацебо ($2,24 \pm 0,37$ л). У пациентов, принимавших целипролол, ОФВ даже статистически достоверно повысилось ($p < 0,01$) в сравнении с плацебо ($2,32 \pm 0,29$). Авторы сделали вывод, что БАБ у пациентов с ХОБЛ могут использоваться, но подход к выбору препарата должен быть дифференцированным, так как даже кардиоселективные БАБ неравнозначно влияют на легочную функцию [26].

Таким образом, еще раз оговоримся, что ряд исследований, выявивших снижение ОФВ1 на фоне терапии БАБ, относились к случаям применения неселективных БАБ и их результаты не могут быть экстраполированы на кардиоселективные БАБ.

Два рандомизированных, плацебо-контролируемых исследования, изучавших влияние на легочную функцию двух кардиоселективных БАБ — атенолола и бисопролола — показали, что назначение в первом исследовании атенолола однократно в дозе 100 мг не снижало ОФВ [14], а во втором снижало, но эффект был статистически незначим [12]. Влияние на легочную функцию бисопролола в дозе от 10 до 20 мг в обоих исследованиях было одинаково и полностью сравнимо с плацебо.

Исследование, оценивающее влияние различных доз метопролола на легочную функцию и одно из пер-

вых показавшее потерю кардиоселективности у β_1 -адреноблокаторов при повышении дозы выше терапевтической выполнил Н. Formgren (1976 г.). Он изучал влияние метопролола в дозе 100 мг/сут в течение 17 дней у пациентов с БА на бронхиальную проходимость. В дозе 100 мг/сут метопролол не влиял на легочную функцию, а при увеличении дозы до 200 мг/сут достоверно снижалось ОФВ, что и было связано автором с потерей кардиоселективности БАБ [17]. Подобные выводы делают и авторы другой работы (2008 г.), изучившие результаты 16 клинических исследований, посвященных безопасности кардиоселективных БАБ (метопролол, атенолол) и их прогностически благоприятному влиянию в плане снижения кардиальной смертности у пациентов с обструктивными заболеваниями легких [11]. Оба исследования показали, что кардиоселективные БАБ в средних терапевтических дозах достоверно не влияют на легочную функцию у пациентов с обструктивными заболеваниями легких. Риск снижения ОФВ1 при назначении кардиоселективных БАБ повышается только при увеличении дозы препарата больше средней терапевтической.

Но нельзя не упомянуть о длительном исследовании, проведенном в России и заключавшемся в клиническом наблюдении за пациентами с сочетанной патологией сердечной и легочной систем, лечившихся атенололом по поводу ИБС [3]. У всех пациентов перед началом исследования были диагностированы минимальные проявления обструктивных нарушений легочной вентиляции (на основании критериев Европейского респираторного общества). При анализе данных 15-летнего наблюдения за 1552 больными, получавшими атенолол, констатированы существенные изменения паттерна дыхания: расстройство вентиляционной функции по обструктивному типу, а у ряда пациентов — формирование смешанных вентиляционных нарушений. Тем не менее, авторы не рекомендуют отказываться от использования БАБ у пациентов с сочетанной патологией сердечной (в частности, ИБС) и легочной систем (ХОБЛ). Оптимизацию терапии таких пациентов видят в ранней диагностике как ИБС, так и хронических обструктивных болезней легких и адекватной сочетанной терапии бронхорасширяющими препаратами и БАБ.

Из исследований последних лет (2008 год) интерес представляет многоцентровое исследование, включавшее 3 371 пациента (из них с ХОБЛ — 1265 человек), перенесших кардиохирургическое вмешательство и получавших в послеоперационном периоде один из кардиоселективных БАБ (всего получали 462 пациента: метопролол от минимальных терапевтических доз до 400 мг или бисопролол от 2,5 до 5 мг или атенолол от 25 до 100 мг). У пациентов с ХОБЛ оценивали 30-дневную летальность после перенесенного кардиохирургического вмешательства

на фоне приема разных доз кардиоселективных БАБ (от минимальных до максимальных терапевтических). Отмечено достоверное снижение смертности среди пациентов с ХОБЛ, получавших в послеоперационном периоде один из кардиоселективных БАБ, с 8% до 4% ($p=0,001$), которое прямо коррелировало с увеличением дозы препарата (для всех препаратов примерно одинаковое влияние). Переносимость была хорошая, признаков ухудшения легочной проходимости не зафиксировано, что позволило авторам рекомендовать шире использовать любой из изучавшихся кардиоселективных БАБ у пациентов с ХОБЛ, перенесших кардиохирургическое вмешательство [33].

Европейское общество кардиологов в 2004 году опубликовало Экспертное соглашение по использованию БАБ. К абсолютным противопоказаниям назначения БАБ отнесены: бронхиальная астма при явлениях некупируемой бронхообструкции (исключение составляют пациенты, которым БАБ абсолютно показаны по тяжести сопутствующей сердечно-сосудистой патологии), симптоматическая гипотензия и брадикардия, тяжелая ХСН. К слову, с 2009 года тяжелая ХСН не является абсолютным противопоказанием к назначению БАБ, так как появились ряд РКИ, доказавших, что назначение БАБ у таких пациентов улучшает выживаемость и качество жизни. ХОБЛ и сахарный диабет без поражения периферических сосудов не являются противопоказанием к назначению БАБ [7, 15].

Литература

1. Авдеева Е.В., Ковальская Е.А., Вострикова О.Г. Факторы риска ИБС и показатели липидного обмена при кардиореспираторных заболеваниях //Клиническая медицина. – 2000. – № 3. – с. 25-28.
2. Долинская М.Г. Клинико-патогенетическая характеристика и лечение больных хроническим обструктивным бронхитом с сопутствующей ишемической болезнью сердца: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Луганск, 1999.
3. Козлова Л.И., Бузунов Р. В., Чучалин А.Г. Пятнадцатилетний анализ особенностей ХОБЛ у больных ИБС //Терапевтический архив. – 2001. – № 3. – с. 33-37.
4. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания //Пульмонология. – 2008. – N. 2. – с. 5-14.
5. Ablad B., Carlsson E., Dahlof C. Some aspects of the pharmacology of beta-adrenoreceptor blockers //Drugs. – 1976. – V.11(1). – pp. 100-111.
6. Anthonisen N. R., Connett J. E., Enright P. L. et al. Lung Health Study Research Group. Hospitalizations and mortality in the Lung Health Study //Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 2002. – V.166. – pp. 333-339.
7. Andrus M.R., Holloway K.P., Clark D. B. //Ann. Pharmacotherapy. – 2004. – V. 38. – pp. 142-145.
8. 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. – V.21(6). – pp. 1012-1016.
9. Beumer H. M. Adverse effects of beta-adrenergic receptor blocker blocking drugs on respiratory function //Drugs. – 1974. – V.7 – pp. 130-138.
10. British guideline on the management of asthma //Thorax. – 2003. – V.58(1). – pp. 1-94.
11. Cazzola M., Matera M.G. Beta- blockers are safe in patients with chronic obstructive pulmonary disease, but only with caution //Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 2008; V.178. – pp. 661-662.
12. Chatterjee S.S. The cardioselective and hypotensive effects of bisoprolol in hypertensive asthmatics //J. Cardiovasc. Pharmacology. – 1986. – V.8. – pp. 74-77.
13. Donald B.H. Cardiovascular diseases in chronic obstructive pulmonary disease //Proceedings Am. Thoracic Society. – 2005. – V.2. – pp. 44-49.
14. Dorow P., Bethge H., Tonnesmann U. Effects of single oral doses of bisoprolol and atenolol on airway function in non-asthmatic chronic obstructive lung disease and angina pectoris //Eur. J. Clin. Pharmacology. – 1986. – V.31. – pp. 143-147.
15. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. The Task Force on Beta- blockers of the European Society of Cardiology //Eur. Heart. J. – 2004. – V.25. – pp. 1341-1362.
16. Fogari R., Zoppi A., Tettamati F. et al. Comparative effects of celiprolol, propranolol, oxprenolol and atenolol on respiratory function in hypertensive patients with chronic obstructive lung disease //Cardiovasc. Drugs Ther. – 1990. – V.4. – pp. 1145-1150.
17. Formgren H. The effect of metoprolol and practolol on lung function and blood pressure in hypertensive asthmatics //Br. J. Clin. Pharmacology. – 1976. – V.3. – pp. 1007-1014.
18. Fuso L., Incalzi R.A., Pistelli R. et al. Predicting mortality of patients for acutely exacerbated COPD //Am. J. Med. – 1995. – V. 98(3). – pp. 272-277.
19. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management and prevention of COPD. NHLBI/WHO workshop report. Last update 2006. www.goldcopd.org.
20. Hansell A. L., Walk J. A., Soriano J. B. What do COPD patients die from? A multiple cause coding analysis //Eur. Respir. J. – 2003. – V.22(5). – pp. 809-814.

21. 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 //BMJ.— 1996. — V.313. — pp. 711–775.
22. Houtman A., Andonis G. Beta- blocker therapy of cardiovascular diseases in patients with bronchial asthma or COPD: the pro viewpoint //Prim. Care Respir. J. — 2005. — V.14(5). — pp. 236-241.
23. Kleiger R.E., Senior R.M. Long term electrocardiographic monitoring of ambulatory patients with COPD //Chest. — 1974. — V. 65. — pp. 483.
24. Lawrence D.S., Sahay J.N., Chatterjee S.S. et al. β -blockers in asthma //Drugs. — 1983. — V.25 — pp. 232-236.
25. McGarvey L.P., John M., Anderson J.A. et al. Ascertainment of cause-specific mortality in COPD: operations of the TORCH Clinical Endpoint Committee //Thorax. — 2007. — V.62. — pp. 411-415.
26. Menneke J., Johan Z., Dirkje S. et al. Detrimental effects of beta-blockers in COPD. A concern for nonselective beta- blockers //CHEST. — 2005. — V.127. — pp. 818-824.
27. Prichard B.N., Gillam P.M. Treatment of hypertension with propranolol //Br. Med. J. — 1969. — V.1(5635). — pp. 7-16.
28. Salpeter S.R., Ormiston T.M., Salpeter E.E. et al. Cardioselective β -blockers for chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis //Ann. Inter. Med. — 2002. — V.137 — pp. 715-725.
29. Salpeter S.R., Ormiston T.M., Salpeter E.E. et al. Cardioselective β -blockers for chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis //Respir. Med. — 2003. — V.97(10). — pp. 1094-1101.
30. Salpeter S.R., Ormiston T.M., Salpeter E.E. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease //Cochrane Database Syst. Rev. — 2005. — V.19(14). — CD003566.
31. Sidney S., Sorel M., Quesenberry C. et al. COPD and incident cardiovascular diseases hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program //CHEST. — 2005. — V. 128(4). — pp. 2068-2075.
32. Stephen I.R. Clinical approach to patients with chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular diseases //Proceedings Am. Thoracic Society. — 2005. — V.2 — pp. 94-100.
33. Yvette R.B.M. van Gestel, Sanne E. Hoeks, Don de Sin et al. Impact of cardioselective beta- blockers on mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease and atherosclerosis //Am. J. Respir. Crit. Care. Med.— 2008. — V.178. — pp. 698–700.

Abstract

The review is focused on the use of cardio-selective beta-adrenoblockers (BAB) in patients with cardiovascular disease combined with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The data of meta-analyses, clinical trials and reviews are presented, which demonstrate cardio-selective BAB safety in COPD patients. In addition, all-cause and cardiovascular mortality in COPD patients, as well as cardio-selective BAB effects on these mortality parameters, are discussed.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease, asthma, cardiovascular morbidity and mortality, cardio-selective beta-adrenoblockers, safety, FEV1.

Поступила 12/01-2010

© Коллектив авторов, 2010

E-mail: slavulya80@mail.ru

[Трапезникова Б.В. (*контактное лицо) — врач-клинический фармаколог, Ильина Э.А. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии, Ушаков В.Ф. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии].

CARDIO.MEDI.RU — Интернет-сайт для врачей-кардиологов

