

УДК 615.217.24

Бета-адреноблокаторы: новое или хорошо известное старое?

О. А. Гальцова, А. Г. Захаренко, Т. В. Боровая

Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) каждый год уносят более 4 млн жизней. В общем массиве различных лекарственных средств для лечения ССЗ отдельную нишу занимают β-адреноблокаторы. Уровень симпатической активности является независимым предиктором как общей, так и сердечно-сосудистой смертности.

Несмотря на то что β-адреноблокаторы давно известны, они остаются актуальными в лечении различных заболеваний и в настоящее время, особенно у отдельных категорий пациентов (беременных, пациентов с хронической сердечной недостаточностью, острыми и хроническими коронарными синдромами, хронической болезнью почек).

Проведен анализ современных данных литературы и рекомендаций, посвященных вопросам профилактики и лечения ССЗ с позиции использования β-адреноблокаторов.

Ключевые слова: β-адреноблокаторы, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек.

Cardiovascular diseases claim more than 4 million lives every year. In the general array of various drugs for the treatment of CVD, a separate niche is occupied by betaadrenoblockers. The level of sympathetic activity is an independent predictor of both total and cardiovascular mortality.

Despite the fact that betaadrenoblockers have long been known, they remain relevant in the treatment of various diseases and at the present time, especially in certain categories of patients (pregnant women, patients with chronic heart failure, acute and chronic coronary syndromes, chronic kidney disease).

The article analyzed the current literature and recommendations on the prevention and treatment of cardiovascular diseases from the perspective of the use of the article analyzed the current literature and recommendations on the prevention and treatment of cardiovascular diseases from the perspective of the use of betaadrenoblockers.

Key words: betaadrenoblockers, chronic heart failure, arterial hypertension, chronic kidney disease.

HEALTHCARE. 2025; 10: 36—44
BETAADRENOBLOCKERS: NEW OR WELL-KNOWN OLD?
O. Galtsova, A. Zakharenko, T. Borovaya

История изучения β-адреноблокаторов начинается с 1930 г., когда появились данные, что при воздействии на сердечную мышцу катехоламинов сила сокращений значительно возрастает. Таким образом, катехоламины влияют на миокард [1—3]. В середине 1950-х гг. возникла идея борьбы с ишемией миокарда путем фармакологической блокады. Спустя 10 лет появился первый β-адреноблокатор — протеналол, который повышал толерантность к физическим нагрузкам, уменьшал частоту сердечных сокращений (ЧСС). Использование протеналола было прекращено, так как он оказывал тератогенный эффект при применении у беременных.

В середине 1960-х гг. был синтезирован пропранолол. В 1988 г. профессору J. Black, автору идей и большинства работ в области изучения β -адреноблокаторов, присудили Нобелевскую премию. В 1967 г. были открыты подтипы β_1 - и β_2 -адренорецепторов и получено понятие о селективности β -адреноблокаторов [4; 5].

Основные фармакологические свойства β -адреноблокаторов представлены в таблице.

Основные фармакологические свойства β -адреноблокаторов

Препарат	Свойства					Доза, мг/сут (кратность приема)	Выведение: печень/почки, %
	КС	ВСА	МСА	ВДС	Липофильность		
Атенолол	+2	0	0	0	-1	25—100 (1—2)	10/90
Ацебутол	+1	+1	+1	0	+2	200—800 (1—2)	60/40
Бетаксоллол	+2	0	+1	0	+3	10—20 (1)	85/15
Бисопролол	+3	0	0	0	+2	2,5—10 (1)	50/50
Карведилол	+1	0	+2	+1	+3	25—50 (2)	100/0
Лабетолол	0	+1	0	+2	+3	200—800 (2—3)	100/0
Метопролол	+2	0	0	0	+3	50—200 (2—3)	100/0
Надоллол	0	0	0	0	-1	40—160 (1)	0/100
Небиволол	+3	0	—	+1	+2	2,5—10 (1)	60/40
Оксспренолол	0	+2	+1	0	+3	60—200 (2—3)	100/0
Пиндолол	0	+2	+2	+1	+2	10—40 (2—3)	60/40
Пропранолол	0	0	0	0	+3	40—240 (2—3)	100/0
Соталлол	0	0	0	0	-1	80—160 (1—2)	10/90
Тимолол	0	0	—	0	+3	20—60 (2)	80/20
Целипролол	+1	+2	—	+1	+1	200—400 (1—2)	40/60

Примечание: КС — кардиоселективность; ВСА — внутренняя симпатомиметическая активность; МСА — мембраностабилизирующая активность; ВДС — вазодилатирующие свойства.

Бета-адреноблокаторы делятся на группы.

1. По селективности:

— селективные. Селективность β -адреноблокаторов — это воздействие в большей степени на β_1 -адренорецепторы, расположенные главным образом в миокарде, что позволяет использовать селективные β -адреноблокаторы у пациентов с сопутствующей патологией, так как воздействие на β_2 -адренорецепторы (расположены в гладких мышцах бронхов, сосудов и др.) будет существенно ниже. Максимальной кардиоселективностью обладают небиволол, бисопролол, в средней степени — метопролол, атенолол, бетаксоллол, в меньшей степени — карведилол, ацебутолол, целипролол (см. таблицу) [5]. Важно помнить, что степень кардиоселективности снижается с увеличением дозы β -адреноблокатора;

— неселективные. К ним относятся лабеталлол, надоллол, окспренолол, пиндолол, пропранолол, соталлол тимолол, которые действуют и на β_1 -адренорецепторы, и на β_2 -адренорецепторы.

2. По внутренней симпатомиметической активности (ВСА):

— β -адреноблокаторы с ВСА. Внутренняя симпатомиметическая активность характеризует способность β -адреноблокаторов проявлять антагонистические свойства в отношении собственного действия. Ей в максимальной степени обладают окспренолол, целипролол, пиндолол, в меньшей степени — ацебутолол, лабеталлол. На фоне повышенного влияния симпатомиметической инервации β -адреноблокаторы с ВСА действуют подобно истинным β -адреноблокаторам (ЧСС снижается в меньшей степени), на фоне пониженного симпатического тонуса не оказывают такого действия, не вызывают выраженной брадикардии, в меньшей

степени влияют на тонус бронхов, периферических сосудов и действие гипогликемических средств [5]. Бета-адреноблокаторы с ВСА противодействуют негативной ино- и хронотропной активности и ослабляют вызванную β -блокадой рефлекторную периферическую вазоконстрикцию, при этом не ослабляя позитивных эффектов на клинический прогноз у пациентов с острыми и хроническими коронарными синдромами и хронической сердечной недостаточностью [5];

— β -адреноблокаторы без ВСА (метопролол, пропранолол, атенолол, тимолол). Обладают антагонистическими свойствами в отношении β -адреноблокаторов с внутренней симпатомиметической активностью.

3. По мембраностабилизирующей активности (МСА), которая характеризует способность β -адреноблокаторов оказывать антиаритмический эффект. Максимальной МСА обладают пиндолол, карведилол, в меньшей степени — окспренолол, ацебутолол, бетаксоллол [4; 5].

4. По вазодилатирующим свойствам. Механизмы вазодилатирующих свойств β -адреноблокаторов разнообразны. У отдельных β -адреноблокаторов (карведилол, небиволол) отмечается вазодилатирующее действие, механизмы которого различаются. Карведилол вызывает снижение тонуса сосудов также за счет блокады α_1 -адренорецепторов и оказывает дополнительный вазодилатирующий эффект, небиволол — за счет усиления синтеза оксида азота в эндотелии [4; 5].

В настоящее время известно о наиболее распространенных эффектах β -адреноблокаторов:

— антиишемический эффект, который достигается за счет снижения ЧСС и сократимости миокарда, а значит, и потребности в кислороде. β -адреноблокаторы удлиняют диастолу, уменьшая ЧСС, и, соответственно, улучшают коронарную перфузию. Ингибирование выброса свободных жирных кислот из жировой ткани обуславливает антиоксидантный эффект, вызванный катехоламинами [4];

— антиаритмический эффект — это результат прямого электрофизиологического действия β -адреноблокаторов, вызывающего снижение ЧСС и порога спонтанной деполяризации эктопических водителей ритма, удлинение рефрактерного периода АВ-узла [4];

— гипотензивный эффект, который развивается за счет вазодилатации, ингибирования продукции ренина и ангиотензина II, снижения сердечного выброса, ослабления центральных адренергических влияний [4].

Бета-адреноблокаторы и артериальная гипертензия. При развитии артериальной гипертензии (АГ) отмечаются характерные морфологические изменения, характеризующиеся повышением периферического сопротивления кровотоку, обусловленным утолщением стенки сосудов и уменьшением их просвета. Эти изменения характерны для сосудов различного калибра (увеличение содержания коллагена в меди и уменьшение эластина, гипертрофия и гиперплазия гладких мышц сосудов и соединительнотканного матрикса). Активация симпатической нервной системы способна ускорять пролиферацию гладкомышечных клеток, что имеет значение для сосудистого ремоделирования при АГ [6; 7].

Гипотензивный эффект β -адреноблокаторов связан прежде всего с урежением ЧСС, даже при неизменном ударном объеме кровообращения, и дилатацией сосудов, обусловленной угнетением эндотелийзависимой гиперполяризации вследствие торможения эндотелиальных калиевых каналов, нарушения NO-цГМФ-пути и блокады токов Ca^{2+} -каналов [8].

Снижение артериального давления, вызываемое β -адреноблокаторами, во многом связано с влиянием препаратов на сосудистое русло, диаметр которого во многом определяет общее периферическое сосудистое сопротивление. Причинами снижения этого сопротивления могут быть:

— влияние препаратов на центральные механизмы регуляции кровообращения и снижение нейрогенного сосудистого тонуса. Регистрация электрической активности симпатических

волокон в составе мышечных нервов не показала центрального симпатингибирующего эффекта β -адреноблокаторов [5; 8—10]. Разницы в эффектах гидрофильных (не проникающих через гематоэнцефалический барьер) и липофильных препаратов на вегетативную регуляцию variability сердечного ритма не выявлено [8; 11];

— влияние препаратов на β -рецепторы юктагломерулярного аппарата почек [12]. Ингибирующее влияние β -адреноблокаторов на высвобождение ренина зависит от мембраностабилизирующего действия препаратов, а не от их β -блокирующего эффекта [13];

— влияние препаратов на механизмы регуляции миогенного (базального) тонуса сосудов [8; 14—16]. Локализация β_1 -адренорецепторов в эндотелиоцитах артериальных сосудов объясняет способность кардиоселективных β -блокаторов вызывать расширение резистивных сосудов и оказывать антигипертензивное действие [8].

Количество пациентов, нуждающихся в назначении β -адреноблокаторов для лечения АГ, составляет не менее 20 %, несмотря на различные мнения о целесообразности использования этих препаратов в лечении АГ [4]. При этом желательно, чтобы β -адреноблокатор был липофильным, оказывал вазодилатирующее действие и не имел ВСА, побочных метаболических эффектов [8].

Метопролол, который назначали пациентам с АГ в течение 1 года, снижал артериальное давление без изменения (или с увеличением) общего периферического сопротивления кровотоку, по данным различных исследований [17—20]. В то же время селективный β -адреноблокатор целипролол (препарат с ВСА) у пациентов с АГ после 18-недельного применения снижал артериальное давление, и этот эффект был обусловлен уменьшением системного и регионарного периферического сопротивления кровотоку без изменения минутного объема кровообращения [14]. Аналогичный эффект наблюдается и в отношении бисопролола. У 26 пациентов с АГ 6-недельное назначение бисопролола приводило к снижению артериального давления при неизменной фракции сердечного выброса [15; 16].

Таким образом, несмотря на различные противоречивые мнения относительно назначения β -адреноблокаторов при АГ, они активно используются для лечения пациентов с данным заболеванием.

Бета-адреноблокаторы и хроническая болезнь почек. Доказана связь хронической болезни почек (ХБП) с повышенной активностью симпатической нервной системы и уровнем адреналина и норадреналина крови, которые играют важную роль в патогенезе многих сердечно-сосудистых заболеваний, таких как АГ, гипертрофия левого желудочка, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и др., и способствуют повышенному риску смертности в этой популяции [21—24].

Адреналин и норадреналин стимулируют α_1 -адренорецепторы в гладких мышцах периферических сосудов, в том числе в почечных артериолах, приводя к вазоконстрикции с увеличением периферического сосудистого сопротивления.

Также стимулируются β_1 -адренорецепторы юктагломерулярного аппарата, активируя высвобождение ренина и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и также приводя к повышенной реабсорбции натрия и воды в почечных канальцах [24].

У пациентов с ХСН как на додиализных стадиях, так и на терминальной стадии ХБП были получены убедительные доказательства положительных эффектов β -адреноблокаторов на общую и сердечно-сосудистую смертность, а также на риск госпитализаций, обусловленных сердечно-сосудистыми осложнениями и декомпенсацией сердечной недостаточности [23; 25].

Однако β -адреноблокаторы достаточно редко применяют в лечении пациентов с ХБП [21; 22; 24]. Только 30—50 % пациентов этой категории используют β -адреноблокаторы [22; 24].

S. V. Badve и соавт. продемонстрировали, что β -адреноблокаторы были эффективны у пациентов со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) ≤ 60 мл/мин и ХСН с низкой фракцией

выброса (ХСНнФВ). Они, используя результаты плацебо-контролируемых клинических исследований, установили, что лечение β -адреноблокаторами весьма снижает риск общей и сердечно-сосудистой смертности (на 28 % и 34 % соответственно), хотя и вызывает существенное увеличение риска брадикардии и гипотензии в этой группе пациентов [25]. Применение β -адреноблокаторов у пациентов с ХСН с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ), наоборот, характеризовалось отрицательными эффектами, и в настоящее время ведутся дискуссии о целесообразности применения β -адреноблокаторов у пациентов с ХСНсФВ.

М. G. Shlipak и соавт. продемонстрировали положительный эффект применения β -адреноблокаторов при лечении пациентов с острыми коронарными синдромами со сниженной функцией почек, этот эффект был наиболее выражен в группе с концентрацией креатинина в крови более 2,0 мг/дл [26].

Нефропротективный эффект имеет карведилол, так как обладает антиоксидантными свойствами и способностью блокировать α_1 -адренорецепторы в сосудах почки. Карведилол защищает компоненты клеточной мембраны от повреждения свободными кислородными радикалами, присутствующими в организме при ХБП в больших количествах, тем самым препятствуя развитию микроальбуминурии, которая ассоциируется с повышенным сердечно-сосудистым риском [24; 27].

Нужно отметить, что применение β -адреноблокаторов без ВДС, например метопролола или атенолола и особенно пропранолола, при определенных условиях может снижать почечный кровоток и СКФ у пациентов со сниженной функцией почек, так как эти препараты, в отличие от карведилола, не препятствуют повышенной стимуляции почечных сосудистых α -адренорецепторов, хотя определенный нефропротективный эффект им присущ. Метопролол и атенолол замедляют скорость снижения почечной функции у пациентов с сахарным диабетом [24].

После физической нагрузки, во время терапии блокаторами минералокортикоидных рецепторов, при выраженном метаболическом ацидозе, тубулоинтерстициальной нефропатии применение β_1 -неселективных β -адреноблокаторов без ВДС ассоциировано с повышением относительного риска развития гиперкалиемии у пациентов на поздних стадиях ХБП [28—31].

Однако у пациентов с ХБП β -адреноблокаторы уступают ингибиторам ангиотензинпревращающего фермента в эффективности замедления прогресса почечного заболевания, оцениваемого по выраженности альбуминурии и снижению СКФ [32; 33].

Бета-адреноблокаторы и хроническая сердечная недостаточность. Первоначально β -адреноблокаторы не использовали при ХСН в связи с их отрицательным инотропным эффектом. Однако во многих исследованиях (MERIT-HF, COPERNICUS, CIBIS II, SENIORS) среди пациентов с ХСНнФВ было доказано, что изучаемые β -адреноблокаторы имели преимущества в снижении смертности [34—38]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (2024) β -адреноблокаторы назначают всем пациентам с ХСНнФВ при отсутствии противопоказаний для снижения риска госпитализации из-за ХСН и смерти [39].

Учитывая дозозависимое влияние β -адреноблокаторов на выживаемость, рекомендуется титровать дозу до целевой или максимально переносимой в каждом конкретном случае [40; 41]. Согласно исследованию S. Toyoda и соавт., показана лучшая эффективность бисопролола по сравнению с карведилолом в отношении защиты от повреждения миокарда и сохранения функции легких у пациентов с ХСНнФВ [42]. Кроме того, часто прием карведилола сопровождается выраженной артериальной гипотензией, ортостатическими симптомами, что требует перехода на прием бисопролола во избежание обсуждаемых эффектов и продолжения терапии [43].

Однако преимущества β -адреноблокаторов у пациентов с ХСНсФВ остаются неизвестными, хотя в клинической практике они по-прежнему повсеместно используются независимо от

систолической функции левого желудочка (ЛЖ). Исследования EMPEROR-preserved и PARAGON продемонстрировали, что β-адреноблокаторы использовали у пациентов с ХСНсФВ в 80—85 % случаев [44; 45].

Применение β-адреноблокаторов увеличивало количество госпитализаций по поводу ХСНсФВ и не дало никаких преимуществ в отношении смертности у пациентов с фракцией выброса ЛЖ более 50 %, согласно исследованию TOPCAT [46]. В исследовании C. S. Park и соавт. обследовали около 2000 пациентов с ХСН с фракцией выброса ЛЖ более 40 % в регистре STRATIS-AHF 2024 и обнаружили, что у пациентов с низкой глобальной продольной деформацией менее 14 % наблюдалась значительно более низкая смертность, чем у пациентов с фракцией выброса ЛЖ 40 % и глобальной продольной деформацией более 14 %. Возможной причиной неэффективности β-адреноблокаторов при ХСНсФВ может быть то, что у пациентов с данным заболеванием имеющаяся патология необязательно включает ремоделирование сердца [47; 48].

Таким образом, β-адреноблокаторы играют ключевую роль в лечении ХСНсФВ, и, являясь препаратами первой линии, положительно влияют на сердечно-сосудистые исходы и существенно снижают смертность [49].

Литература

1. *Compelling indications should be listed for individual beta-blockers (due to diversity), not for the whole class* / G. Koracevic, S. Micic, M. Stojanovic [et al.] // *Current Vascular Pharmacology*. — 2021. — Vol. 19, № 4. — P. 343—346.
2. *Beta-blocker efficacy across different cardiovascular indications : an umbrella review and meta-analytic assessment* / O. J. Ziff, M. Samra, J. P. Howard [et al.] // *BMC Medicine*. — 2020. — Vol. 18, № 1. — DOI: 10.1186/s12916-020-01564-3.
3. *Dulin, B. Beta-blockers in heart failure* / B. Dulin, W. T. Abraham // *American Journal of Cardiology*. — 2004. — Vol. 93, Suppl. 1. — P. 1—82.
4. *Feuerstein R., Yue T.L. Mechanisms of beta-blocker action in hypertension* // *Pharmacology*. — 1994. — Vol. 48. — P. 385—391.
5. *Limited effect of systemic β-blockade on sympathetic outflow* / J. Tank, A. Diedrich, C. Schroeder [et al.] // *American Journal of Hypertension*. — 2001. — Vol. 38, № 6. — P. 1377—1381.
6. *Перепеч, Н. Б. Место бета-адреноблокаторов в фармакотерапии артериальной гипертензии. Обзор литературы* / Н. Б. Перепеч, В. Д. Шурыгина // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Сер. 11. Медицина*. — 2014. — Т. 11, № 1. — С. 76—86.
7. *Шляхто, Е. В. Вегетативная нервная система и артериальная гипертензия* / Е. В. Шляхто, А. О. Конради, В. А. Цырлин. — СПб. : Медицинское изд-во, 2008. — 312 с.
8. *Механизмы антигипертензивного действия бета-адреноблокаторов* / Э. В. Кулешова, Н. В. Кузьменко, М. Г. Плисс, В. А. Цырлин // *Артериальная гипертензия*. — 2021. — Т. 27, № 3. — С. 291—299.
9. *Sympathetic outflow to muscles during treatment of hypertension with metoprolol* / B. G. Wallin, G. Sundlof, E. Stromgren, H. Aberg // *Hypertension*. — 1984. — Vol. 6, № 4. — P. 557—562.
10. *Arterial pressure lowering effect of chronic atenolol therapy in hypertension and vasoconstrictor sympathetic drive* / J. Burns, D. A. Mary, A. F. Mackintosh // *Hypertension*. — 2004. — Vol. 44, № 4. — P. 454—458.

11. *Use of opposing reflex stimuli and heart rate variability to examine the effects of lipophilic and hydrophilic β -blockers on human cardiac vagal control* / J. C. Vaile, J. Fletcher, M. Al-Ani [et al.] // *Clinical Science (Lond)*. — 1999. — Vol. 97, № 5. — P. 585—593.
12. *Acute and long-term studies of the mechanisms of action of β -blocking drugs in lowering blood pressure* / K. O. Stumpe, R. Kolloch, H. Vetter [et al.] // *American Journal of Medicine*. — 1976. — Vol. 60, № 6. — P. 853—865.
13. *Mechanism of renin inhibition by β adrenergic blocking agents* / T. Saruta, T. Eguchi, R. Nakamura [et al.] // *Japanese Heart Journal*. — 1980. — Vol. 21, № 1. — P. 103—109.
14. *Multicenter evaluation of the hemodynamic effects of bisoprolol in patients with mild to moderate hypertension* / L. M. Prisant, A. A. Carr, M. Desnoyers [et al.] // *Journal of Clinical Pharmacology*. — 1990. — Vol. 30, № 12. — P. 1096—1101.
15. Педли, Т. Гидродинамика крупных кровеносных сосудов / Т. Педли. — М.: Мир, 1983. — 400 с.
16. *Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике* / Ю. А. Васюк, С. В. Иванова, Е. Л. Школьник [и др.] // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2016. — Т. 15, № 2. — С. 4—19.
17. *Lund-Johansen, P. Haemodynamic long-term effects of metoprolol at rest and during exercise in essential hypertension* / P. Lund-Johansen, O. J. Ohm // *British Journal of Clinical Pharmacology*. — 1977. — Vol. 4, № 2. — P. 147—151.
18. *Morgan, T. Effect of carvedilol and metoprolol on blood pressure, blood flow, and vascular resistance* / T. Morgan, R. Snowden, L. Butcher // *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. — 1987. — Vol. 11. — P. 124—129.
19. *Long-term reduction of peripheral resistance with celiprolol and effects on left ventricular mass* / B. Trimarco, G. Lembo, N. De Luca [et al.] // *Journal of International Medical Research*. — 1988. — Vol. 16, № 1. — P. 62A—72A.
20. Башмаков, Ю. Э. Бета-адреноблокаторы и хроническая болезнь почек : литературный обзор / Ю. Э. Башмаков, А. Н. Федосеев, В. Е. Денисова // *Качественная клиническая практика*. — 2023. — № 4. — С. 58—77.
21. *Hundemer, G. L. β -blockers in hemodialysis: simple questions, complicated answers* / G. L. Hundemer, M. M. Sood, M. Canney // *Clinical Kidney Journal*. — 2020. — Vol. 14, № 3. — P. 731—734.
22. *Segall, L. Heart failure in patients with chronic kidney disease : a systematic integrative review* / L. Segall, I. Nistor, A. Covic // *BioMed Research International*. — 2014. — Vol. 2014. — DOI: 10.1155/2014/937398.
23. *Bakris, G. L. Beta blockers in the management of chronic kidney disease* / G. L. Bakris, P. Hart, E. Ritz // *Kidney International*. — 2006. — Vol. 70, № 11. — P. 1905—1913.
24. *Carvedilol increases two-year survival in dialysis patients with dilated cardiomyopathy* / G. Cice, L. Ferrara, A. D'Andrea [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2003. — Vol. 41, № 9. — P. 1438—1444.
25. *Effects of beta-adrenergic antagonists in patients with chronic kidney disease* / S. V. Badve, M. A. Roberts, C. M. Hawley [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2011. — Vol. 58, № 11. — P. 1152—1161.
26. *Comparison of the effects of angiotensin converting-enzyme inhibitors and beta blockers on survival in elderly patients* / M. G. Shlipak, W. S. Browner, H. Noguchi [et al.] // *The American Journal of Medicine*. — 2001. — Vol. 110, № 6. — P. 425—433.
27. *Sinha, A. D. Clinical pharmacology of antihypertensive therapy* / A. D. Sinha, R. Agarwal // *Clinical journal of the American Society of Nephrology*. — 2019. — Vol. 14, № 5. — P. 757—764.
28. *β -Blocker use in long-term dialysis patients* / K. C. Abbott, F. C. Trespalacios, L. Y. Agodoa [et al.] // *Archives of internal medicine*. — 2004. — Vol. 164, № 22. — P. 2465—2471.

29. Catecholamine modulation of rapid potassium shifts during exercise / M. E. Williams, E. V. Gervino, R. M. Rosa [et al.] // *The New England Journal of Medicine*. — 1985. — Vol. 312, № 13. — P. 823—827.
30. Increase in serum potassium caused by beta-2 adrenergic blockade in terminal renal failure / P. Arrizabalaga, J. Montoliu, A. Martinez Veja [et al.] // *Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association*. — 1983. — Vol. 20. — P. 572—576.
31. Randomised controlled trial of enalapril and beta blockers in non-diabetic chronic renal failure / T. Hannedouche, P. Landais, B. Goldfarb [et al.] // *BMJ*. — 1994. — Vol. 309, № 6958. — P. 833—837.
32. Differential effects of enalapril and atenolol on proteinuria and renal haemodynamics / A. J. Apperloo, D de Zeeuw, H. E. Sluiter, P. E. de Jong // *BMJ*. — 1991. — Vol. 303, № 6806. — P. 821—824.
33. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease / J. T. Wright, G. Bakris, T. Greene [et al.] // *Journal of the American Medical Association*. — 2002. — Vol. 288, № 19. — P. 2421—2431.
34. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II) : a randomised trial // *Lancet*. — 1999. — Vol. 353, № 9146. — P. 9—13.
35. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure (MERIT-HF) // *Lancet*. — 1999. — Vol. 353, № 9169. — P. 2001—2007.
36. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS) / M. D. Flather M. C. Shibata, A. J. S. Coats [et al.] // *The European Heart Journal*. — 2005. — Vol. 26, № 3. — P. 215—225.
37. Eichhorn, E.J. The carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) trial / E. J. Eichhorn, M. R. Bristow // *Current Controlled Trials in Cardiovascular Medicine*. — 2001. — Vol. 2, № 1. — P. 20—23.
38. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure / M. Packer, M. R. Bristow, J. N. Cohn [et al.] // *New England Journal of Medicine*. — 1996. — Vol. 334, № 21. — P. 1349—1355. — DOI:10.1056/NEJM199605233342101.
39. 2021 Update to the 2017 ACC expert consensus decision pathway for optimization of heart failure treatment / Writing Committee ; T. M. Maddox, L. J. James, L. A. Allen [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2021. — Vol. 77, № 6. — P. 772—810.
40. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure / A. Hjalmarson, S. Goldstein, B. Fagerberg [et al.] // *Journal of the American Medical Association*. — 2000. — Vol. 283, № 10. — P. 1295—1302.
41. Clinical outcomes in patients on beta-blocker therapy admitted with worsening chronic heart failure / Gattis W.A., Ch. M. O'Connor, J. D. Leimberger [et al.] // *American Journal of Cardiology*. — 2003. — Vol. 91, № 2. — P. 169—174.
42. Protective effects of bisoprolol against myocardial injury and pulmonary dysfunction in patients with chronic heart failure / S. Toyoda, A. Haruyama, Sh. Inami [et al.] // *International Journal of Cardiology*. — 2017. — Vol. 226. — P. 71—76.
43. Switching from carvedilol to bisoprolol ameliorates adverse effects in heart failure patients with dizziness or hypotension / T. Taniguchi, T. Ohtani, I. Mizote [et al.] // *Journal of Cardiology*. — 2013. — Vol. 61, № 6. — P. 417—422.
44. Angiotensin-Nepriylsin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction / S. D. Solomon, J. J. V. McMurray, I. S. Anand [et al.] // *New England Journal of Medicine*. — 2019. — Vol. 381, № 17. — P. 1609—1620.
45. Mineralocorticoid Receptor Antagonists and Empagliflozin in Patients With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction / J. P. Ferreira, J. Butler, F. Zannad [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2022. — Vol. 79, № 12. — P. 1129—1137.

46. Association of β -Blocker Use With Heart Failure Hospitalizations and Cardiovascular Disease Mortality / D. N. Silverman, T. B. Plante, M. Infeld [et al.] // *JAMA Network Open*. — 2019. — Vol. 2, № 12. — DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.16598.

47. Impact of sex and myocardial function on association of obesity with mortality in Asian patients with acute heart failure / C. S. Park, un-Bean Park, Jin Joo Park [et al.] // *BMJ Open*. — 2020. — Vol. 10, № 2. — DOI: 10.1136/bmjopen-2019-031608.

48. Dar, J. A. Beta Blockers in Contemporary Cardiology / J. A. Dar, J. R. Jacob // *Korean Circulation Journal*. — 2024. — Vol. 54, № 4. — P. 165—171.

49. Роль бета-блокаторов в лечении сердечно-сосудистых заболеваний / В. С. Чулков, М. З. Гасанов, О. В. Азовцева [и др.] // *Медицинский совет*. — 2024. — № 16. — С. 28—36.

Контактная информация:

Гальцова Ольга Анатольевна — к. м. н., доцент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии.

Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет». Пос. Лесной, 1, 223040, Минский р-н, Боровлянский с/с, 201, вблизи аг. Лесной. Сл. тел. +375 17 265-39-81.

ORCID: 0009-0004-1854-9672.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: О. А. Г.

Сбор информации и обработка материала: О. А. Г., А. Г. З., Т. В. Б.

Написание текста: О. А. Г., Т. В. Б.

Редактирование: О. А. Г., Т. В. Б.

Конфликт интересов отсутствует.

Поступила 13.06.2025

Принята к печати 02.07.2025