



# «Назначить нельзя не назначить»: роль β-блокаторов в современном лечении пациента с артериальной гипертензией и сопутствующими заболеваниями

С.Р. Гиляревский<sup>✉1,2</sup>, К.А. Ерусланова<sup>1</sup>, Н.Г. Бенделиани<sup>3</sup>, А.Ю. Щедрина<sup>1</sup>, М.В. Голшмид<sup>2</sup>,  
О.Н. Ткачева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>3</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Россия

✉sgilarevsky@rambler.ru

## Аннотация

Статья посвящена уточнению роли применения β-блокаторов в современном лечении артериальной гипертензии (АГ) у пациентов с сопутствующими заболеваниями. Несмотря на то, что в большинстве клинических рекомендаций по тактике лечения АГ β-блокаторы рассматриваются как препараты, назначаемые при наличии определенных дополнительных показаний, в последнее время предпринимается попытка вернуться к далекому прошлому кардиологии, когда β-блокаторы занимали положение антигипертензивных препаратов 1-го ряда. В статье приводятся аргументы, основанные на имеющейся доказательной информации в пользу взвешенного отношения к назначению β-блокаторов при лечении пациентов с АГ. В то же время в статье приводятся результаты недавно опубликованного анализа за данных об участниках крупного рандомизированного исследования по оценке эффектов дапаглифлозина у пациентов с сердечной недостаточностью и сохраненной фракцией выброса левого желудочка, которые свидетельствуют о частом применении β-блокаторов в клинической практике у пациентов с АГ и сопутствующими заболеваниями, а также о безопасности и, вероятно, эффективности их применения. В статье приводятся результаты метаанализа, которые позволяют оценить антигипертензивную эффективность роли β-блокаторов, использование которых позволяет снизить уровень систолического АД примерно на 8–10 мм рт. ст. Кроме того, в статье обсуждается возможность быстрого получения информации о роли определенных препаратов для лечения АГ с помощью ChatGPT, которую считают перспективной информационной технологией. Приводятся данные об использовании недостаточно высоких доз β-блокаторов в клинической практике, что не позволяет достичь оптимальной частоты сердечных сокращений.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, β-блокаторы, клинические рекомендации, сопутствующие заболевания.

**Для цитирования:** Гиляревский С.Р., Ерусланова К.А., Бенделиани Н.Г., Щедрина А.Ю., Голшмид М.В., Ткачева О.Н. «Назначить нельзя не назначить»: роль β-блокаторов в современном лечении пациента с артериальной гипертензией и сопутствующими заболеваниями. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (2): 31–37 DOI: 10.47407/kr2023.5.2.00385

## «Prescribe not prescribe»: the role of β-blockers in modern treatment of patients with arterial hypertension and concomitant disorders

Sergey R. Gilyarevsky<sup>✉1,2</sup>, Ksenia A. Eruslanova<sup>1</sup>, Nana G. Bendeliani<sup>3</sup>, Anna Yu. Shchedrina<sup>1</sup>,  
Maria V. Golshmid<sup>2</sup>, Olga N. Tkacheva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Russian Gerontological Research and Clinical Center, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

<sup>3</sup> Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia;

✉sgilarevsky@rambler.ru

## Abstract

The paper is focused on clarifying the role of using β-blockers in modern treatment of arterial hypertension (AH) in patients with comorbidities. Despite the fact that the majority of clinical guidelines on the treatment tactics for AH consider β-blockers as the drugs prescribed when there are certain additional indications, nowadays an attempt is made to return to the distant past of cardiology, when β-blockers played a role of first line antihypertensive drugs. The paper provides evidence-based arguments in favor of the balanced approach to prescription of β-blockers to patients with AH. At the same time, the paper presents the results of the recent analysis involving the data on the participants of the large randomized trial focused on assessing the effects of dapagliflozin in patients with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction suggesting frequent use of β-blockers in clinical practice for patients with AH and concomitant disorders, as well as the β-blockers' safety and probable efficacy. The paper provides the meta-analysis results allowing one to estimate antihypertensive effect of β-blockers, the use of which makes it possible to reduce systolic blood pressure by almost 8–10 mm Hg. Furthermore, the paper discusses an opportunity to quickly obtain information about the role of certain drugs for treatment of AH using ChatGPT that is considered to be a promising information technology. The paper also provides data on the use of the doses of β-blockers that are not high enough and does not allow to achieve optimal heart rate in clinical practice.

**Keywords:** arterial hypertension, beta blockers, clinical guidelines, concomitant disorders.

**For citation:** Gilyarevsky S.R., Yerulanova K.A., Bendeliani N.G., Shchedrina A.Yu., Golshmid M.V., Tkacheva O.N. «Prescribe not prescribe»: the role of β-blockers in modern treatment of patients with arterial hypertension and concomitant disorders. *Clinical analysis in general medicine*. 2024; 5 (2): 31–37 (In Russ.) DOI: 10.47407/kr2023.5.2.00385

## Насколько обосновано изменение роли β-блокаторов в рекомендациях европейских экспертов по тактике лечения артериальной гипертонии 2023 г.?

В соответствии с последним вариантом рекомендаций по тактике лечения артериальной гипертонии (АГ) экспертов Европейского общества специалистов по лечению АГ, β-блокаторы занимают равное положение среди таких антигипертензивных препаратов (АГП), как тиазидные диуретики, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) и антагонисты кальция (АК) [1]. Основанием для такого изменения роли β-блокаторов при лечении АГ могло стать наличие у пациентов с АГ сопутствующих заболеваний, при которых показано применение β-блокаторов. В частности, авторы рекомендаций указывают, что помимо заболеваний, при которых обязательно применение β-блокаторов, имеется около 50 заболеваний или их осложнений, при которых прием препаратов, относящихся к такому классу, может оказывать благоприятное действие [1, 2].

Оппоненты авторов нового варианта рекомендаций приводят аргументы в пользу сохранения прежнего положения использования β-блокаторов в «иерархии» АГП, т.е. только при наличии определенных дополнительных показаний [3]. Такие аргументы представляются достаточно обоснованными. Так, указывается, что инсульт относится к осложнению АГ, которое в большей степени зависит от уровня артериального давления (АД) по сравнению с инфарктом миокарда (ИМ), и вспоминают слова известного профессора G. Pickering, который напоминал, что «любой инсульт, как ишемический, так и геморрагический, представляет собой наиболее инвалидизирующее осложнение артериальной гипертонии» [4]. Результаты плацебо-контролируемых рандомизированных клинических исследований (РКИ) свидетельствовали о том, что применение β-блокаторов по влиянию на риск развития инсульта часто не отличается от плацебо, а по сравнению с приемом БРА и АК примерно на 25% менее эффективно [5, 6].

Более того, в подгруппе пациентов с изолированной АГ, которые были примерно на 3 года старше в целом всей популяции участников исследования LIFE (Losartan Intervention for Endpoint Reduction) и на 8% чаще имели сопутствующую коронарную болезнь сердца (т.е. имели показания к приему β-блокаторов), терапия, основанная на применении лозартана, была на 40% более эффективна для снижения риска развития инсульта по сравнению с тактикой, основанной на приеме β-блокатора [7].

Европейские эксперты в качестве важного аргумента в пользу возвращения β-блокаторов в группу препаратов 1-го ряда, приводят результаты сетевого метаанализа 46 РКИ, в которых принимали участие почти 250 тыс. участников [8]. Однако результаты данного метаанализа свидетельствуют о том, что в отличие от АГП других классов прием β-блокаторов не сопровождался

статистически значимым снижением риска смерти от осложнений сердечно-сосудистых заболеваний – ССЗ (относительный риск – ОР 0,99 при 95% доверительном интервале – ДИ 0,87–1,13), а снижение ОР развития инсульта было на 49, 41, 35 и 46% менее выраженным, чем при использовании АК, ИАПФ, БРА и тиазидных диуретиков соответственно. Таким образом, логично считать, что в рекомендациях Европейского общества кардиологов по тактике лечения АГ 2018 г. мнение по поводу места β-блокаторов в «иерархии» АГП представляется более обоснованным. Напомним, каково было мнение экспертов в 2018 г.: «Назначение β-блокаторов представляет собой альтернативный подход к выбору АГП при наличии определенных показаний к их применению, например при стенокардии, после перенесенного ИМ, при наличии сердечной недостаточности (СН) или с целью снижения частоты ритма сердца» [9].

Следует, кстати, напомнить, что новый вариант рекомендаций Европейского общества специалистов по лечению АГ пока не стал основанием для изменения рекомендаций по тактике лечения АГ Европейского общества кардиологов.

Сходное отношение к «иерархическому» положению АГП отражено и в рекомендациях Международного общества по тактике лечения пациентов с АГ 2020 г., в которых выделяют четыре этапа АГТ, из которых два первых состоят в применении комбинированной 2-компонентной терапии, включающей ИАПФ или БРА и дигидропиридиновый АК, вначале в низких дозах, а затем в полных [10]. На третьем этапе к такой терапии предлагается добавлять тиазидный диуретик. Четвертый этап касается устойчивой к лечению АГ, при которой в качестве первого дополнительного АГП указан спиронолактон, а не β-блокаторы. Упоминания β-блокаторов в таких рекомендациях можно впервые увидеть в разделе, посвященном лечению сопутствующих заболеваний.

Такое же место занимают β-блокаторы и в большинстве национальных рекомендаций [11, 12]. Следует отметить, что авторы канадских рекомендаций по лечению АГ считают обоснованным использование β-блокаторов в качестве препаратов 1-го ряда только у более молодых пациентов и только в случаях неосложненного течения АГ [12]. В практических рекомендациях по лечению АГ у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 2021 г. у экспертов KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) также сдержанное мнение по поводу использования β-блокаторов в качестве АГП 1-го ряда при лечении АГ у пациентов с ХБП [13], однако эксперты подчеркивают, что при ХБП часто бывают сопутствующие заболевания, при которых показано назначение β-блокаторов.

Следует, однако, отметить, что, по мнению отдельных нефрологов, несмотря на общепринятое мнение об ограниченной роли β-блокаторов при лечении АГ в целом, у пациентов с ХБП может быть больше оснований для использования β-блокаторов в качестве препаратов 1-го ряда, поскольку в таких случаях в развитии АГ

большую роль играет активация симпатического отдела вегетативной нервной системы [14]. Особенно это касается пациентов с терминальной стадией ХБП [15]. Впрочем, отсутствует точная доказательная информация о сравнительной эффективности применения  $\beta$ -блокаторов и АГП, относящихся к другим классам, у таких пациентов, так как пациентов с тяжелой ХБП не включали с крупными РКИ АГП.

Далее постараемся ответить на вопрос о том, насколько вообще актуально обсуждение формального «иерархического» положения  $\beta$ -блокаторов в клинических рекомендациях.

### Насколько важно учитывать формальное «иерархическое» положение $\beta$ -блокаторов в клинических рекомендациях по лечению АГ?

Для ответа на вопрос об актуальности обсуждения формального «иерархического» положения  $\beta$ -блокаторов в современных клинических рекомендациях по лечению АГ, по-видимому, лучше всего обратиться к современным источникам доказательной информации и прежде всего к результатам «зонтичного обзора», т.е. обобщенного анализа систематических обзоров и мета-анализов, выполненных для оценки эффективности применения  $\beta$ -блокаторов на прогноз в разных клинических ситуациях [16]. В этот анализ было включено 98 метаанализов 284 РКИ с общим объемом наблюдения, достигающим 1 617 523 человеко-лет. Результаты метаанализа подтвердили ограниченную роль  $\beta$ -блокаторов в снижении смертности в различных клинических ситуациях, кроме СН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) у пациентов с синусовым ритмом.

Еще одним важным источником доказательной информации можно считать результаты запланированного анализа данных об участниках международного РКИ DELIVER (Dapagliflozin Evaluation to Improve the Lives of Patients With Preserved Ejection Fraction Heart Failure) по оценке эффективности применения дапаглифлозина у пациентов с клиническими проявлениями СН и сохраненной ФВЛЖ [17]. Целью анализа состояла в оценке показателей эффективности и безопасности приема дапаглифлозина в зависимости от применения  $\beta$ -блокаторов при включении в исследование. Большая часть из 6263 участников исследования DELIVER принимали  $\beta$ -блокаторы (82,7% пациентов). В целом ФВЛЖ достигала  $54,2 \pm 8,8\%$ , а в подгруппе приема  $\beta$ -блокаторов и подгруппе отсутствия их приема –  $53,8 \pm 8,6$  и  $56,0 \pm 9,2\%$  соответственно. Частота указания в анамнезе на снижение ФВЛЖ менее 40% в подгруппе приема  $\beta$ -блокаторов и подгруппе отсутствия их приема составляла 19,1 и 14,7% соответственно. Таким образом, у большинства пациентов ФВЛЖ не определяла потребность в приеме  $\beta$ -блокаторов. Любая форма коронарной болезни сердца в анамнезе была статистически значимо чаще при применении  $\beta$ -блокаторов по сравнению с отсутствием их приема (у 53 и 43,6% пациентов соответственно), так же как ИМ в анамнезе (у 27,4

и 20,4% пациентов соответственно) и зарегистрированная на ЭКГ фибрилляция предсердий (у 43,0 и 38,5% пациентов соответственно). В таких случаях у части пациентов речь могла идти об относительных или абсолютных показаниях к приему  $\beta$ -блокаторов. Наконец, представляют интерес и различия между подгруппами применявших и не применявших  $\beta$ -блокаторы по наличию АГ. В целом у большинства участников исследования DELIVER была АГ (у 87,7% участников). У принимавших и не принимавших  $\beta$ -блокаторы АГ отмечалась в 85,6 и 89,3% случаев соответственно ( $p < 0,001$ ). Можно предполагать, что большая частота назначения  $\beta$ -блокаторов при наличии АГ могла быть обусловлена использованием их и в качестве АГП. Кстати, уровень систолического АД был статистически значимо ниже у принимавших  $\beta$ -блокаторы по сравнению с непринимавшими ( $127,9 \pm 15,4$  и  $129,7 \pm 15,4$  мм рт. ст.;  $p < 0,001$ ).

Ранее высказывались опасения по поводу возможного отрицательного влияния применения  $\beta$ -блокаторов на прогноз пациентов с сохраненной ФВЛЖ, они были основаны на анализе данных исследования TOPCAT (Aldosterone Antagonist Therapy for Adults With Heart Failure and Preserved Systolic Function) и результатов анализа данных, полученных в ходе выполнения данных об участниках регистра PINNACLE (Practice Innovation and Clinical Excellence) [18, 19]. Кроме того, в таком контексте упоминают и результаты очень небольшого перекрестного РКИ PRESERVE-HR (Beta-blockers Withdrawal in Patients With HFpEF and Chronotropic Incompetence: Effect on Functional Capacity), результаты которого позволяют считать, что прекращение приема  $\beta$ -блокаторов сопровождается уменьшением хронотропной недостаточности [20]. Очевидно, что ни один из таких источников доказательной информации не представляется достаточно надежным, так как РКИ TOPCAT имело слишком много методических ограничений и ни в РКИ TOPCAT, ни в регистре PINNACLE не учитывали концентрацию N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида [21, 22].

В связи с этим результаты анализа данных об участниках исследования DELIVER, выполненного для оценки показателей эффективности и безопасности в зависимости от применения  $\beta$ -блокаторов при включении в исследование, представляются особенно важными, так как такой анализ был выполнен в наиболее современной когорте пациентов с сохраненной ФВЛЖ. Следует также отметить, что данные об участниках такого РКИ были получены в рамках РКИ, выполненного без существенных методологических ограничений, ставшего более надежным источником доказательной информации по сравнению с полученными ранее данными [17]. Результаты анализа свидетельствовали о том, что прием  $\beta$ -блокаторов сопровождался статистически значимо менее высоким риском развития неблагоприятных клинических исходов, включенных в основной показатель (ОР 0,70 при 95% ДИ 0,60–0,83). Не менее важны и данные о том, что прием дапаглифло-



зина приводил к устойчивому снижению основного показателя как у пациентов, принимавших  $\beta$ -блокаторы при включении (ОР 0,82 при 95% ДИ 0,71–0,94), так и у пациентов, не принимавших  $\beta$ -блокаторы (ОР 0,79 при 95% ДИ 0,61–1,03;  $p$  для взаимодействия 0,85). Сходные результаты были получены и при анализе дополнительных показателей. Кроме того, прием  $\beta$ -блокаторов не влиял на частоту развития побочных эффектов терапии.

В современной когорте пациентов с СН и сохраненной ФВЛЖ, имеющих большое число сопутствующих заболеваний, при которых может быть показано применение  $\beta$ -блокаторов, только 1 из 4 пациентов не принимал препараты, относящиеся к такому классу. Прием  $\beta$ -блокаторов был эффективен и безопасен и сопровождался более благоприятным прогнозом.

Таким образом, независимо от формального «иерархического» положения  $\beta$ -блокаторов среди АГП в клинических рекомендациях, в современной когорте пациентов с высоким риском осложнений ССЗ частота их применения очень высока. Поэтому очень важно тщательно учитывать показания к их использованию и постараться оптимизировать терапию  $\beta$ -блокаторами с целью достижения максимального эффекта терапии и ее безопасности.

### **Проблема выбора обоснованных доз $\beta$ -блокаторов при лечении пациентов с АГ и сопутствующими ССЗ**

Продолжая обсуждать результаты анализа данных, полученных при выполнении рассмотренного ранее вторичного анализа данных об участниках исследования DELIVER, следует обратить внимание, что, несмотря на прием  $\beta$ -блокаторов, частота сердечных сокращений (ЧСС) у многих пациентов отличалась от оптимальной для определенных ССЗ, в первую очередь для коронарной болезни сердца. Так, в среднем ЧСС составляла  $71,5 \pm 11,7$  уд/мин, у принимавших и не принимавших  $\beta$ -блокаторы ЧСС статистически значимо не различалась, достигая  $71,0 \pm 11,6$  и  $71,6 \pm 11,8$  уд/мин соответственно ( $p=0,14$ ). Следует отметить, такие данные о ЧСС были получены при регистрации ЭКГ в покое, так что при физической нагрузке увеличение ЧСС могло быть еще более выраженным. В любом случае данные об отсутствии существенных различий по ЧСС между принимавшими и не принимавшими  $\beta$ -блокаторы позволяют предположить, что дозы  $\beta$ -блокаторов во многих случаях были недостаточны. Наиболее часто применяемыми  $\beta$ -блокаторами в исследовании DELIVER были селективные  $\beta_1$ -блокаторы метопролола сукцинат и бисопролол (у 58,4% пациентов, принимавших  $\beta$ -блокаторы).

В связи с этим представляется обоснованным обратиться к результатам систематического обзора и мета-анализа, выполненного в рамках Кокрейновского сотрудничества, которые были посвящены оценке связи между дозой селективных  $\beta_1$ -блокаторов и их антигипертензивной эффективностью [23]. В 9 РКИ, включав-

ших в целом 1004 пациентов с АГ и исходным уровнем АД  $154,4/100,3$  мм рт. ст., оценивали антигипертензивную эффективность метопролола сукцината в дозах от 25 до 400 мг/сут. Применение любых доз препарата приводило к статистически значимому снижению как систолического, так и диастолического АД по сравнению с плацебо на 9 и 8 мм рт. ст. соответственно. Однако максимальное снижение АД достигалось при использовании 200 мг 1 раз в сутки. В 5 РКИ сообщалось о влиянии применения метопролола сукцината по сравнению с плацебо на ЧСС, а результаты непрямого сравнения эффектов разных доз позволяли предположить, что влияние терапии на ЧСС зависит от дозы препарата ( $p=0,0007$ ) [23].

Что касается выбора  $\beta$ -блокатора для лечения АГ у пациентов с сопутствующими заболеваниями, очевидно, что метопролола сукцинат во многих случаях остается препаратом 1-го ряда, поскольку он в наибольшей степени был изучен у пациентов с разными ССЗ. В частности, результаты РКИ COMMIT (ClOpidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) [24] свидетельствовали о том, что раннее применение метопролола сукцината при остром ИМ снижает риск развития повторного ИМ и фибрилляции желудочков. Полученные же в ходе выполнения такого РКИ данные об увеличении риска развития кардиогенного шока, особенно в течение первых суток после госпитализации, стали важным основанием для учета таких возможных осложнений при создании клинических рекомендаций по лечению пациентов с ИМ. Полученные результаты позволяли считать, что применение  $\beta$ -блокаторов при остром ИМ лучше начинать после стабилизации гемодинамики.

Наконец, ключевым моментом в доказательной истории метопролола сукцината было РКИ MERIT-HF (Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure) [25]. Это исследование стало событием и в доказательной истории лечения СН, так как впервые после долгого периода сомнений в обоснованности и главное – безопасности применения  $\beta$ -блокаторов при лечении пациентов с СН и сниженной ФВЛЖ были получены данные о том, что прием  $\beta$ -блокатора по сравнению с плацебо приводит к снижению на 34% риска смерти от любой причины (ОР 0,66 при 95% ДИ 0,53–0,81;  $p=0,00009$ ). Снижение абсолютного риска смерти достигало 3,8%, т.е. для предупреждения 1 смертельного исхода в течение 1 года метопролола сукцинат должны были принимать только 26 пациентов, что свидетельствует об очень высокой клинической эффективности терапии. Важно отметить, что такие результаты были получены в популяции пациентов с клиническими проявлениями СН, которые соответствовали II–IV классу СН по классификации NYHA. У 41% участников РКИ MERIT-HF был II класс СН по классификации, т.е. в исследование MERIT-HF были включены пациенты, которые в наибольшей степени по своим характеристикам соответствуют современной популяции пациентов с СН и сниженной ФВЛЖ, так как у большинства

таких пациентов в клинической практике выраженность клинических проявлений СН соответствует именно II функциональному классу по NYHA. В связи с этим следует напомнить, что прием метопролола сульцината по сравнению с плацебо прежде всего снижал риск внезапной смерти на 41% (ОР 0,59 при 95% ДИ 0,45–0,78;  $p=0,0002$ ), которая стала наиболее частым механизмом смерти в современной популяции пациентов с СН и сниженной ФВЛЖ. Напомним, что в исследовании бисопролола и карведолола включались более тяжелые пациенты с СН, т.е. пациенты, у которых легче доказать эффективность вмешательств. Нельзя исключить, что устойчивый положительный эффект приема метопролола сульцината мог быть обусловлен его особыми фармакологическими свойствами, прежде всего кинетикой нулевого порядка, которая обеспечивает стабильность концентрации в крови в течение суток [26].

### Можно ли использовать ChatGPT для быстрого ответа на вопрос о месте $\beta$ -блокаторов в лечении АГ

Быстрое получение ответа на клинический вопрос крайне важно для принятия решения о тактике лечения пациента, особенно в условиях очень большого числа источников информации и ограниченного времени для ее поиска и анализа. Так, в результате поиска статей в базе данных Medline по ключевым словам «beta-blockers» и «arterial hypertension» без ограничения по времени опубликования статей за 30-летний период (с 1964 по 2024 г. включительно) мы нашли 21 558 статей. Даже если ограничить поиск по таким ключевым словам только статьями, опубликованными в 2023 и 2024 г., все равно их число достигает 444. Таким образом, при данном количестве источников доказательной информации необходимо потратить немало времени, чтобы обобщить имеющуюся информацию и составить независимое мнение о проблеме.

В настоящее время появилась возможность быстро получить ответ на вопрос о какой-либо проблеме. Врачи и пациенты все чаще обращаются за помощью в ChatGPT. ChatGPT представляет собой усовершенствованную языковую модель, в которой используются методы глубокого обучения с целью получения ответов на запросы, вводимые на естественном языке и в форме, которая напоминает ответ человека [27]. ChatGPT относится к семейству моделей генеративных предварительно обученных преобразователей (generative pre-training transformer – GPT), которые были разработаны компанией OpenAI. ChatGPT в настоящее время считают одной из крупнейших общедоступных языковых моделей. Возможности ChatGPT включают способность улавливать нюансы и тонкости человеческого языка, что позволяет генерировать соответствующие ответы на широкий спектр подсказок.

Возможные области применения ChatGPT в медицине варьируют от определения возможных направлений клинических исследований до помощи медицин-

ским работникам в клинической и лабораторной диагностике [28]. Помимо этого, ChatGPT позволяет информировать врачей о новых подходах к лечению. Разработка на основе ChatGPT «виртуальных помощников» пациентам с целью их поддержки в наблюдении за состоянием здоровья может быть еще одной областью применения ChatGPT в медицине.

Считается, что ChatGPT может быть полезен в разных областях медицинской деятельности, в том числе для структурирования научной литературы и ее анализа в тех случаях, когда имеется большое количество источников доказательной информации по определенной проблеме [29]. Некоторые эксперты считают, что ChatGPT можно использовать даже при написании научной литературы, по крайней мере при подготовке черного варианта научной статьи [30].

Несмотря на большое число преимуществ ChatGPT, у него имеются и определенные ограничения, главное из которых – сомнение в надежности полученной информации, что по крайней мере в настоящее время требует ее тщательной проверки [31, 32]. В связи с этим мы хотели оценить, в какой степени ответ на вопрос, заданный ChatGPT о роли применения  $\beta$ -блокаторов при лечении АГ, соответствует современной доказательной информации, которую мы попытались ранее отразить в данной статье. Задав ChatGPT вопрос: «What is the role of beta-blockers in the treatment of arterial hypertension?», мы получили ответ, представленный далее.

«Beta-blockers play a significant role in the management of arterial hypertension. They work by blocking the effects of the hormone epinephrine, also known as adrenaline, which results in the heart beating more slowly and with less force. This reduction in heart rate and force of contraction leads to a decrease in blood pressure. Here are some key points about their role:

– Management of Heart Conditions: Beta-blockers are particularly beneficial for patients with coexisting conditions such as angina or previous heart attacks, as they also protect against future cardiovascular events.

It's important to note that beta-blockers are just one class of medication used to treat hypertension, and they are often used in combination with other drugs to achieve optimal blood pressure control».

Представляем перевод ответа на русский язык с сохранением несколько упрощенной терминологии, которая содержалась в ответе ChatGPT.

«Бета-блокаторы играют значительную роль в лечении АГ. Они действуют, блокируя действие гормона эпинефрина, также известного как адреналин, в результате чего сердце бьется медленнее и с меньшей силой. Это снижение ЧСС и силы сокращений приводит к снижению АД. Вот некоторые ключевые положения об их роли при лечении АГ:

– Лечение заболеваний сердца:  $\beta$ -блокаторы особенно полезны для пациентов с сопутствующими заболеваниями, такими как стенокардия или перенесенные сердечные приступы, поскольку они защищают от развития будущих сердечно-сосудистых осложнений.

Важно отметить, что  $\beta$ -блокаторы – это лишь один класс лекарств, используемых для лечения АГ, и их часто используют в сочетании с другими препаратами для достижения оптимального снижения АД».

Таким образом, в целом в ответе ChatGPT подчеркивается, что преимущественная польза от приема  $\beta$ -блокаторов достигается у пациентов с сопутствующими заболеваниями, что в целом соответствует мнениям и данным, представленным в статьях, недавно опубликованных в центральных кардиологических журналах, которые обсуждались нами ранее в этой статье.

## Заключение

В настоящее время некоторые эксперты пытаются вернуть  $\beta$ -блокаторы в перечень препаратов 1-го ряда, в том числе и в качестве препаратов для начальной терапии АГ и в отсутствие сопутствующих заболеваний. Однако в последние годы не появилось какой-либо новой доказательной информации, которая бы стала основанием для формального изменения положения  $\beta$ -блокаторов при лечении пациентов с АГ. Тем не менее очевидно, что у многих пациентов с АГ, особенно пожилого

возраста, имеется несколько показаний к приему препаратов, относящихся к такому классу. Таким образом, споры по поводу формального места  $\beta$ -блокаторов в иерархии АГП в клинических рекомендациях представляются схоластическими. В любом случае препараты, относящиеся к такому классу, будут часто применять в клинической практике у пациентов с АГ.

Следует также отметить, что именно дополнительные показания должны оставаться главным основанием для назначения  $\beta$ -блокаторов пациентам с АГ. Именно об этом свидетельствует большинство источников доказательной информации, а также большая часть действующих в настоящее время клинических рекомендаций. В таких условиях можно считать обоснованным использование препарата с наиболее доказанной эффективностью. Очевидно, что метопролола сукцинат представляет собой именно такой препарат, относящийся к классу селективных блокаторов  $\beta_1$ -адренорецепторов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare that there is not conflict of interests.

## Литература / References

- Mancia G, Kreutz R, Brunström M et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023;41(12):1874-2071. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480
- Mancia G, Brunström M, Burnier M et al. Rationale for the Inclusion of  $\beta$ -Blockers Among Major Antihypertensive Drugs in the 2023 European Society of Hypertension Guidelines. *Hypertension* 2024;81(5):1021-30. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.22821
- Messerli FH, Bangalore S, Mandrola JM.  $\beta$  blockers switched to first-line therapy in hypertension. *Lancet* 2023;402(10414):1802-4. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01733-1736
- Pickering GW. High blood pressure, 2nd edn. London: J & A Churchill, 1968.
- Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE et al.; LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359(9311):995-1003. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)08089-3
- Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR et al.; ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366(9489):895-906. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67185-1
- Kjeldsen SE, Dahlöf B, Devereux RB et al.; LIFE (Losartan Intervention for Endpoint Reduction) Study Group. Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with isolated systolic hypertension and left ventricular hypertrophy: a Losartan Intervention for Endpoint Reduction (LIFE) substudy. *JAMA* 2002;288(12):1491-8. DOI: 10.1001/jama.288.12.1491
- Wei J, Galaviz KI, Kowalski AJ et al. Comparison of Cardiovascular Events Among Users of Different Classes of Antihypertension Medications: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2020;3(2):e1921618. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.21618
- Williams B, Mancia G, Spiering W et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39(33):3021-104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339
- Unger T, Borghi C, Charchar F et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension* 2020;75(6):1334-57. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018;71(6):1269-324. DOI: 10.1161/HYP.000000000000066. Erratum in: *Hypertension* 2018;71(6):e136-e139. Erratum in: *Hypertension* 2018;72(3):e33.
- Rabi DM, McBrien KA, Sapir-Pichhadze R et al. Hypertension Canada's 2020 Comprehensive Guidelines for the Prevention, Diagnosis, Risk Assessment, and Treatment of Hypertension in Adults and Children. *Can J Cardiol* 2020;36(5):596-624. DOI: 10.1016/j.cjca.2020.02.086
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2021;99(3S):S1-S87. DOI: 10.1016/j.kint.2020.11.003
- Sinha AD, Agarwal R. Clinical Pharmacology of Antihypertensive Therapy for the Treatment of Hypertension in CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019;14(5):757-64. DOI: 10.2215/CJN.04330418
- Converse RL Jr, Jacobsen TN, Toto RD et al. Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure. *N Engl J Med* 1992;327(27):1912-8. DOI: 10.1056/NEJM199212313272704
- Ziff OJ, Samra M, Howard JP et al. Beta-blocker efficacy across different cardiovascular indications: an umbrella review and meta-analytic assessment. *BMC Med* 2020;18(1):103. DOI: 10.1186/s12916-020-01564-3
- Peikert A, Bart BA, Vaduganathan M et al. Contemporary Use and Implications of Beta-Blockers in Patients With HFmrEF or HFpEF: The DELIVER Trial. *JACC Heart Fail* 2024;12(4):631-44. DOI: 10.1016/j.jchf.2023.09.007
- Arnold SV, Silverman DN, Gosch K et al. Beta-Blocker Use and Heart Failure Outcomes in Mildly Reduced and Preserved Ejection Fraction. *JACC Heart Fail* 2023;11(8 Pt. 1):893-900. DOI: 10.1016/j.jchf.2023.03.017
- Silverman DN, Plante TB, Infeld M et al. Association of  $\beta$ -Blocker Use With Heart Failure Hospitalizations and Cardiovascular Disease Mortality Among Patients With Heart Failure With a Preserved Ejection Fraction: A Secondary Analysis of the TOPCAT Trial. *JAMA Netw Open* 2019 2;2(12):e1916598. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.16598



20. Palau P, Seller J, Domínguez E et al. Effect of  $\beta$ -Blocker Withdrawal on Functional Capacity in Heart Failure and Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol* 2021;78(21):2042-56. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.08.073. Erratum in: *J Am Coll Cardiol* 2022;79(8):848.
21. Myhre PL, Vaduganathan M, Claggett BL et al. Association of Natriuretic Peptides With Cardiovascular Prognosis in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Secondary Analysis of the TOPCAT Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2018;3(10):1000-5. DOI: 10.1001/jamacardio.2018.2568
22. Infeld M, Wahlberg K, Cicero J et al. Effect of Personalized Accelerated Pacing on Quality of Life, Physical Activity, and Atrial Fibrillation in Patients With Preclinical and Overt Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: The myPACE Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2023;8(3):213-21. DOI: 10.1001/jamacardio.2022.5320
23. Wong GW, Boyda HN, Wright JM. Blood pressure lowering efficacy of beta-1 selective beta blockers for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3(3):CD007451. DOI: 10.1002/14651858.CD007451.pub2
24. Chen ZM, Pan HC, Chen YP et al.; COMMIT (ClopIdogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366(9497):1622-32. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67661-1
25. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353(9169):2001-7. DOI: 10.1016/S0140-6736(99)04440-2
26. Kendall MJ. Metoprolol-controlled release, zero order kinetics. *J Clin Pharm Ther* 1989;14(3):159-79. DOI: 10.1111/j.1365-2710.1989.tb00235.x
27. Dave T, Athaluri SA, Singh S. ChatGPT in medicine: an overview of its applications, advantages, limitations, future prospects, and ethical considerations. *Front Artif Intell* 2023;6:1169595. DOI: 10.3389/frai.2023.1169595
28. Kharat A. (2022). Artificial Intelligence And Its Role In Healthcare. Available online at: <https://www.entrepreneur.com/en-in/technology/artificial-intelligence-and-its-role-in-healthcare/427963healthcare> (accessed March 7, 2023).
29. Huang J, Tan M. The role of ChatGPT in scientific communication: writing better scientific review articles. *Am J Cancer Res* 2023;13(4):1148-54.
30. Gordijn B, Have HT. ChatGPT: evolution or revolution? *Med Health Care Philos* 2023;26(1):1-2. DOI: 10.1007/s11019-023-10136-0
31. van Dis EAM, Bollen J, Zuidema W et al. ChatGPT: five priorities for research. *Nature* 2023;614(7947):224-6. DOI: 10.1038/d41586-023-00288-7
32. Garg RK, Urs VL, Agarwal AA et al. Exploring the role of ChatGPT in patient care (diagnosis and treatment) and medical research: A systematic review. *Health Promot Perspect* 2023;13(3):183-91. DOI: 10.34172/hpp.2023.22

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Гильяревский Сергей Руджерович** – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. РГНКЦ, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», проф. каф. клинической фармакологии и терапии, ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: sgilarevsky@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-8505-1848; eLibrary SPIN: 1683-2709; RESEARCH ID: AAN-4179-2021

**Ерусланова Ксения Алексеевна** – канд. мед. наук, зав. лаб. сердечно-сосудистого старения ОСП РГНКЦ, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: eruslanova\_ka@rgnkc.ru; ORCID: 0000-0003-0048-268X

**Бенделиани Нана Георгиевна** – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. научно-консультативного отд-ния Института коронарной и сосудистой хирургии консультативно-диагностического центра, ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева». E-mail: n.bendo@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3102-1958

**Голшмид Мария Владимировна** – канд. мед. наук, доц. каф. клинической фармакологии и терапии им. акад. Б.Е. Вотчала, ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: golshmid@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9865-4998

**Щедрина Анна Юрьевна** – канд. мед. наук, зав. отд-нием гериатрической кардиологии РГНКЦ, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: ashedrina@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-3981-4031; eLibrary SPIN: 6133-0405

**Ткачева Ольга Николаевна** – чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф., дир. РГНКЦ, ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», гл. внештатный гериатр Минздрава России. E-mail: Tkacheva@rambler.ru; ORCID: 0000-0001-5451-2915

Поступила в редакцию: 26.02.2024

Поступила после рецензирования: 05.03.2024

Принята к публикации: 07.03.2024

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Sergey R. Gilyarevsky** – Dr. Sci. (Med.), Russian Gerontological Scientific and Clinical Center, Pirogov Russian National Research Medical University; Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: sgilarevsky@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-8505-1848; eLibrary SPIN: 1683-2709; RESEARCH ID: AAN-4179-2021

**Ksenia A. Eruslanova** – Cand. Sci. (Med.), Russian Gerontological Research and Clinical Center, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: eruslanova\_ka@rgnkc.ru; ORCID: 0000-0003-0048-268X

**Nana G. Bendeliani** – Dr. Sci. (Med.), Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery. E-mail: n.bendo@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3102-1958

**Maria V. Golshmid** – Cand. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: golshmid@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-9865-4998

**Anna Yu. Shchedrina** – Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Cardiology, Russian Gerontological Research and Clinical Center, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: ashedrina@rambler.ru; ORCID: 0000-0002-3981-4031

**Olga N. Tkacheva** – Dr. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Russian Gerontological Research and Clinical Center. E-mail: Tkacheva@rambler.ru; ORCID: 0000-0001-5451-2915

Received: 26.02.2024

Revised: 05.03.2024

Accepted: 07.03.2024