

[Українська баннерная сеть](#)



Вікові особливості переносимості та ефективності метопрололу у хворих із хронічною серцевою недостатністю

О.Є. Кітура, О.Й. Жарінов

*Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава,
Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України*

Ключові слова: *серцева недостатність, метопролол, ефективність, переносимість, вік*

В економічно розвинених країнах хронічна серцева недостатність (ХСН) зареєстрована у 2,1 % населення, причому 90 % жінок і 75 % чоловіків з ХСН – пацієнти віком понад 70 років [1]. Збільшення частоти виникнення ХСН в осіб похилого віку значною мірою зумовлене підвищенням ефективності в лікуванні гострих та хронічних форм ішемічної хвороби серця (ІХС) і артеріальної гіпертензії (АГ) та збільшенням середньої тривалості життя людей. Важливі чинники розвитку ХСН – вікові структурно-функціональні зміни серцево-судинної системи, формування “старечого серця” внаслідок дегенеративних змін, склерозу та атрофії міокарда, накопичення амілоїду та ліпофусцину в кардіоміоцитах [1–3, 5, 6].

Останнім часом b-адреноблокатори (b-Б) визнані базисними засобами лікування ХСН. У ряді рандомізованих багатоцентрових плацебо-контрольованих досліджень доведено, що тривале застосування b-Б, за умови обережного титрування, дозволяє покращувати скорочувальну функцію міокарда, збільшувати толерантність хворих до фізичного навантаження та очікувану тривалість їх життя [7–10]. Сприятливий ефект b-Б зумовлений зменшенням впливу надмірної симпатичної активності, який в свою чергу є одним з “пускових” механізмів пошкодження міокарда та ремоделювання серця у хворих з ХСН [4, 11]. При ХСН доведена ефективність трьох препаратів з групи b-Б: метопрололу, бісопрололу і карведилолу [1, 4, 7]. Втім, досліджень предикторів досягнення цільової дози цих препаратів та залежності ефекту терапії від досягнутої дози не проводилося. Зазначимо, що призначення b-Б у хворих старших вікових категорій певною мірою обмежене супутніми захворюваннями. Тому заслуговує на увагу встановлення особливостей застосування препаратів цієї групи у пацієнтів похилого віку.

Метою дослідження було оцінити переносимість та ефективність селективного b-Б метопрололу у пацієнтів з помірною і тяжкою ХСН залежно від віку.

Матеріал і методи

У відкрите неконтрольоване дослідження включили 74 пацієнтів з ХСН III–IV функціональних класів (ФК) за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA) із систолічною дисфункцією лівого шлуночка (ЛШ) – фракцією викиду (ФВ) ЛШ 35 % і менше. Вік пацієнтів становив 38–74 роки, з них 16 (21,6 %) хворих були віком до 44 років, 26 (35,1 %) – 45–59 років, 32 (43,2 %) – 60–74 роки. У 43 (58,1 %) пацієнтів ХСН виникла на фоні ІХС, у 31 (41,9 %) – на фоні дилатаційної кардіоміопатії (ДКМП). У дослідження не включали хворих з некоригованою АГ (рівень артеріального тиску (АТ) понад 140/90 мм

рт. ст.), активними запальними захворюваннями, декомпенсованим цукровим діабетом, гострим інфарктом міокарда, синдромом слабкості синусового вузла, атріовентрикулярною блокадою II–III ступенів, синусовою брадикардією (частота скорочень серця (ЧСС) менше 55 за 1 хв), клапанними вадами серця, бронхоспастичним синдромом, захворюваннями печінки та нирок. З метою стабілізації клінічного стану призначали стандартну терапію, у тому числі сечогінні (фуросемід або його поєднання з гідрохлоротіазидом в індивідуально підібраних дозах), антагоніст альдостерону (спіронолактон у дозі 25–50 мг), інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (еналаприл у дозі 2,5–20 мг), серцеві глікозиди (дигоксин у дозі 0,125–0,25 мг). Через 6–8 днів після досягнення відносно стабільного стану (відсутність потреби у внутрішньовенному введенні сечогінних засобів) хворим призначали препарат з групи б-Б метопролол (егілок, виробництва “Egis”, Угорщина). Лише лікарський препарат зазначеного виробника у формі таблеток по 25 мг з двома насічками дає можливість поділити її на чотири частини по 6,25 мг. Дозу препарату підбирали індивідуально методом повільного титрування. До початку дослідження (у 1999 р.) була визначена цільова доза метопрололу 100 мг на добу. Пізніше, з огляду на рекомендації Європейського кардіологічного товариства з лікування ХСН (2001), протягом періоду 3–6 міс після початку лікування допускалося збільшення дози метопрололу до цільової – 150 мг. Початкова доза препарату становила 6,25 мг 2 рази на добу, далі її підвищували по 12,5 мг кожні 2 тиж. Схема титрування метопрололу: 1–2-й тиждень – 12,5 мг на добу, 3–4-й тиждень – 25 мг, 5–6-й тиждень – 37,5 мг, 7–8-й тиждень – 50 мг, 9–10-й тиждень – 75 мг, 11–12-й тиждень – 100 мг. Перед кожним етапом титрування (через кожні 2 тиж) оцінювали клінічний стан хворого, вимірювали рівень АТ, ЧСС. Якщо через 3 міс не вдавалося досягнути цільової дози, а також у випадку посилення проявів ХСН у подальші строки терапії питання про можливість підвищення або необхідність зменшення дози метопрололу вирішували індивідуально.

Адекватною клінічною відповіддю на б-Б вважали відсутність таких проявів: артеріальної гіпотензії (систоличний АТ нижче 90 мм рт. ст.), брадикардії (ЧСС менше 50 за 1 хв), погіршення ФК ХСН, ортопное та нападів серцевої астми. Коли на черговому етапі титрування з'являлися ознаки затримки рідини (збільшення маси тіла, посилення задишки та набряків), збільшували дозу сечогінних засобів або вводили їх внутрішньовенно. У випадку розвитку брадикардії (ЧСС менше 50 за 1 хв), гіпотензії (систоличний АТ менше 90 мм рт. ст.) поверталися до попередньої дози б-Б. Якщо в подальшому зберігалися гіпотензія та брадикардія, посилювалися ознаки затримки рідини (набряки, задишка, збільшення маси тіла більше ніж на 3 кг), терапію метопрололом припиняли.

До, через 3, 6 і 12 міс після початку застосування метопрололу здійснювали дослідження дистанції, яку хворий проходив за 6 хв по рівній поверхні (ДШХ); оцінювали асоційовану зі станом здоров'я якість життя (АСЗЯЖ) з використанням адаптованого Мінесотського опитувальника “Життя із серцевою недостатністю”; виконували комплексне ехокардіографічне дослідження в М- і В-режимі з визначенням кінцево-систоличного (КСР) та кінцево-діастолічного (КДР) розмірів, кінцево-систоличного (КСО), кінцево-діастолічного (КДО) та ударного (УО) об'ємів ЛШ, ФВ ЛШ, індексу маси міокарда (ІММ) ЛШ; визначали рівень катехоламінів (адреналіну, норадреналіну) у сироватці крові імуноферментним методом з використанням наборів “Elisa KIT”, “IBL” (Німеччина).

Результати дослідження оцінювали за допомогою t-тесту для парних і непарних виборок. Результати подані у вигляді ($M \pm m$).

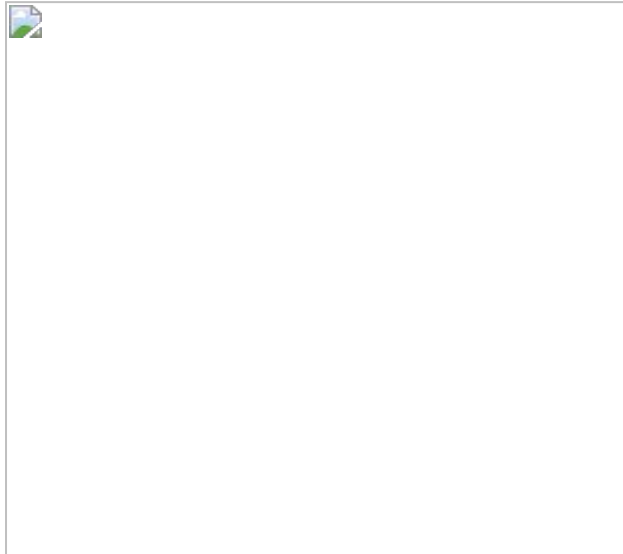
Результати та їх обговорення

Залежно від віку пацієнтів поділили на три групи (табл. 1). До призначення метопрололу показники переносимості фізичного навантаження, (зменшення ДШХ та збільшення ЧСС після закінчення навантаження), а також погіршення АСЗЯЖ були подібними у всіх вікових групах. Ступінь зниження ФВ та підвищення рівня норадреналіну в сироватці крові був більш вираженим у пацієнтів похилого віку (табл. 2).

Таблиця 1 Клінічна характеристика обстежених пацієнтів



Таблиця 2 Клініко-функціональні показники та рівень катехоламінів залежно від віку хворих



Примітка. * – різниця показників достовірна порівняно з такими у групі пацієнтів молодого віку ($P < 0,05$).

Через 3 міс титрування цільових доз метопрололу досягли 8 (50 %), 12 (46,2 %) і 12 (37,5 %) пацієнтів у групах хворих відповідно молодого, середнього і похилого віку. Найбільшої середньодобової дози метопрололу через 3 міс досягли в групі пацієнтів середнього віку – (82 ± 13) мг, найнижчої – у групі хворих похилого віку – ($67,5 \pm 10,2$) мг, що на 21,5 % менше, порівняно з групою хворих середнього віку.

Через 6 міс терапії кількість пацієнтів, у яких була досягнута доза метопрололу 100 мг, збільшилася в усіх групах. Збільшилася також середньодобова доза препарату. Зокрема, серед пацієнтів молодого і середнього віку дози 100 мг досягли відповідно 10 (66,6 %) і 14 (58,3 %) хворих, похилого віку – 13 (44,8%). Середньодобові дози становили відповідно ($78,8 \pm 18,6$), ($83,5 \pm 14,7$) і ($73,1 \pm 8,9$) мг.

Через 12 міс терапії середньодобові дози метопрололу становили ($78,8 \pm 16,5$), ($83,5 \pm 11,6$) і ($73,1 \pm 10,4$) мг у групах пацієнтів відповідно молодого, середнього і похилого віку. Втім, терапію в цільових дозах здійснювали лише у 10 (43,5%) хворих похилого віку, тоді як у групах пацієнтів середнього і молодого віку – відповідно у 8 (61,5 %) і 11 (55 %). Отже, середньодобові дози метопрололу для пацієнтів похилого віку були нижчими, порівняно з іншими віковими групами, на всіх етапах титрування.

Протягом перших 3 міс через розвиток побічних подій з дослідження вибуло 12 пацієнтів, у період з 3-го до 6-го місяця – 9, у тому числі померло 5: 3 пацієнти похилого віку (у двох причина смерті – прогресування ХСН, в одного – повторний інфаркт міокарда) і 2 пацієнти середнього віку (прогресування ХСН). У період з 6-го до 12-го місяця внаслідок прогресування ХСН померло ще двоє хворих похилого віку.

Найчастішими побічними ефектами на фоні застосування метопрололу були гіпотензія, брадикардія і посилення серцевої недостатності. Залежно від ступеня вираження вони зумовлювали або сповільнення титрування, або відміну препарату. Порушення провідності, які не були клінічно значущими, спостерігали у 2 (7,3 %) пацієнтів похилого і середнього віку.

Частота побічних ефектів, які перешкоджали збільшенню дози препарату, була дещо меншою у групі

пацієнтів молодого віку. Кількість випадків відміни метопрололу через 3 міс терапії достовірно не відрізнялася в усіх вікових групах. Продовження терапії до 6 міс характеризувалося кращими показниками переносимості b-Б, що виявлялося також у зменшенні частоти виникнення побічних подій, а також відміни препарату. Частота відміни препарату становила 3 (12,5 %), 4 (13,3 %) і 2 (12,4 %) у групах пацієнтів відповідно молодого, середнього і похилого віку.

Таким чином переносимість b-Б залежить від віку пацієнтів. Кількість пацієнтів, які досягли цільових доз, а також середньодобові дози препарату були нижчими в групі пацієнтів похилого віку.

Проведені спостереження свідчать про залежність переносимості b-Б у пацієнтів з ХСН від тривалості періоду титрування. Із збільшенням тривалості періоду титрування полегшується досягнення цільових доз, зменшується кількість побічних ефектів, які сповільнюють титрування або призводять до відміни препарату. Ймовірно, збільшення тривалості періоду титрування у багатьох пацієнтів з тяжкою ХСН з 3 до 6 міс дозволяє поступово та з мінімальним ризиком ускладнень збільшити дозу b-Б до оптимальної. Саме такий підхід використали у багатоцентровому рандомізованому дослідженні CIBIS-II із застосуванням бісопрололу [8].

Залежно від досягнутої наприкінці 3-го місяця титрування дози b-Б (метопрололу) всіх пацієнтів поділили на дві категорії: А – пацієнти, які досягли більш високих доз b-Б (75–100 мг), Б – пацієнти, у яких середньодобова доза була менше 75 мг. У пацієнтів категорії А молодого віку середньодобова доза становила (95,0±20,1) мг, середнього – (93,8±13,3) мг, похилого віку – (95,0±9,2) мг. У пацієнтів категорії Б – відповідно (45,8±15,0), (42,5 ±12,5) і (43,7±10,9) мг.

У пацієнтів категорії А середній ФК ХСН був кращий, порівняно з категорією Б, а середньотижнева доза фуросеміду була нижчою. Втім, вихідний ФК ХСН достовірно не залежав від віку пацієнтів у категоріях А і Б.

Іншим предиктором досягнення цільової дози метопрололу був рівень систолічного і діастолічного АТ, який у всіх групах був достовірно вищим у пацієнтів категорії А. Натомість, вихідна ЧСС не відрізнялася у пацієнтів категорій А і Б. У всіх групах титрування b-Б було сповільнене у пацієнтів з більш вираженими порушеннями насосної функції міокарда. Переносимість b-Б залежала також від початкового рівня норадреналіну в сироватці крові. Очевидно, це було зумовлено більш вираженими проявами дисфункції міокарда і ХСН у пацієнтів категорії Б (табл. 3).

Таблиця 3 Показники клініко-функціонального стану хворих з ХСН залежно від досягнутої дози метопрололу та віку пацієнтів

Примітка. * – різниця показників достовірна порівняно з такими у пацієнтів категорії А (P<0,05).

Досягнення цільових доз препарату асоціювалося з більш вираженою позитивною динамікою

показників клініко-функціонального стану хворих з ХСН. Так, через 6 міс ФК ХСН у пацієнтів молодого віку категорії А зменшився на $(37,5 \pm 2,1) \%$, категорії Б – на $(24,4 \pm 1,6) \%$, похилого віку – відповідно на $(36,0 \pm 2,2) \%$ і $(28,5 \pm 2,4) \%$. Покращання систолічної функції ЛШ було більш виражене в обстежених категорії А всіх вікових груп. ФВ збільшилася через 6 міс у пацієнтів молодого віку на $(16,2 \pm 2,0) \%$, середнього віку – на $(13,5 \pm 2,4) \%$, похилого віку – на $(13,5 \pm 2,2) \%$. У пацієнтів категорії Б темпи покращання систолічної функції міокарда були дещо сповільнені: ФВ через 6 міс збільшилася відповідно на $(11,0 \pm 2,2)$, $(10,8 \pm 2,0)$ і $(9,7 \pm 2,2) \%$.

Призначення б-Б додатково до базисних терапевтичних засобів вже через 3 міс терапії забезпечувало покращання стану хворих, що проявлялося у зменшенні ФК ХСН в усіх групах (табл. 4). Така динаміка функціонального стану зберігалася через 6 міс після початку застосування метопрололу, що дало можливість зменшити середньодобові дози фуросеміду в усіх групах. Приріст ДШХ відзначали в усіх групах, проте у пацієнтів похилого віку він був достовірно нижчим, порівняно з хворими молодого і середнього віку.

Таблиця 4 Динаміка показників клініко-функціонального стану хворих із ХСН залежно від віку хворих та тривалості застосування метопрололу

Примітка. Різниця показників достовірна порівняно з такими у пацієнтів: о – молодого віку; * – на початку лікування ($P < 0,05$).

Наприкінці спостереження переносимість фізичного навантаження покращувалася у всіх групах, про що свідчив подібний приріст ДШХ після 12 міс терапії. В усіх вікових групах на всіх етапах спостереження реєстрували зменшення ЧСС після виконання навантаження.

Застосування метопрололу разом з базисною терапією сприяли покращанню АСЗЯЖ у всіх групах і на всіх етапах спостереження. Достовірної різниці динаміки АСЗЯЖ між пацієнтами молодого і середнього віку не було, а у хворих похилого віку вона була дещо сповільненою. Втім, через 6 і 12 міс після початку застосування б-Б ефект поліпшення АСЗЯЖ був більш вираженим. Отже, тривала терапія б-Б покращувала АСЗЯЖ у хворих з тяжкою ХСН незалежно від віку пацієнтів, а також сприяла підвищенню толерантності до фізичного навантаження.

Незалежно від віку застосування метопрололу забезпечило достовірне зменшення ЧСС. Рівень систолічного АТ достовірно зменшувався у групі пацієнтів середнього і похилого віку. Оскільки ступінь зниження АТ може залежати від його початкового рівня, отримані результати логічно пояснити більш високим початковим рівнем АТ у групах пацієнтів середнього і похилого віку.

У всіх групах через 3 міс після початку застосування метопрололу розміри серця практично не змінилися. Продовження терапії до 6 міс супроводжувалося достовірним покращанням систолічної функції ЛШ з тенденцією до зменшення КСО, КДО і збільшення УО. Ця тенденція зберігалася при продовженні застосування метопрололу до 12 міс. Достовірних відмінностей динаміки цих показників не відзначали. Через 6 міс після початку застосування метопрололу в усіх групах, у тому числі у пацієнтів похилого віку, спостерігали достовірне збільшення ФВ ЛШ, яке наростало через 12 міс. Вже через 3 міс після початку терапії спостерігали зменшення ІММ ЛШ; через 6 і 12 міс терапії ці зміни стали статистично достовірними в усіх групах.

Незалежно від віку у пацієнтів до початку застосування метопрололу спостерігали підвищення активності норадреналіну і адреналіну, порівняно з нормальними рівнями. У групі пацієнтів похилого віку рівень норадреналіну був вищим на 9 %, адреналіну – на 16,7 %, порівняно з пацієнтами молодого віку. Зниження рівня катехоламінів спостерігали через 3 міс після початку застосування б-Б. Аналогічні зміни відбувалися на всіх етапах спостереження у пацієнтів усіх груп. Темпи зниження були дещо сповільнені в групі пацієнтів похилого віку.

Отже, метопролол ефективний у всіх вікових групах пацієнтів з тяжкою ХСН, у тому числі у пацієнтів похилого віку. Для уникнення побічних ефектів (брадикардії, гіпотензії) період титрування у таких пацієнтів можна збільшувати до 6 міс. Отримані результати узгоджуються з даними інших досліджень, в яких вивчали залежність впливу метопрололу на систолічну функцію ЛШ у пацієнтів з ХСН від тривалості використання препарату [9, 12, 13]. Ймовірно, з огляду на клініко-гемодинамічні ефекти можна розрізнити три фази змін насосної функції серця під час терапії метопрололом. Протягом першого місяця можна спостерігати незначне зниження ФВ ЛШ, протягом 2–3-го місяця – відновлення до початкових показників. Протягом 4–6-го місяця ФВ ЛШ збільшується. Наше дослідження свідчить, що ступінь збільшення ФВ ЛШ залежить від досягнутої дози препарату.

Вивчення ефективності метопрололу залежно від походження серцевої недостатності дозволило встановити, що препарат позитивно впливав на динаміку основних клініко-функціональних показників у пацієнтів з ІХС і ДКМП. Причому у хворих з ХСН і ДКМП вплив препарату на клінічний статус був більш вираженим. Призначення метопрололу вже через 3 міс дозволило покращити ФК ХСН, зменшити ЧСС, підвищити ФВ ЛШ і толерантність до фізичного навантаження, зменшити рівень норадреналіну, покращити АСЗЯЖ у групах хворих з ХСН, яка виникала внаслідок ішемічного або неішемічного пошкодження серця. Спочатку сприятливий вплив препарату був дещо більш вираженим у хворих з ХСН і ДКМП, але при продовженні застосування метопрололу до 12 міс ці відмінності зникали. Втім, ступінь покращання АСЗЯЖ був вищим у пацієнтів з ХСН і ДКМП.

Таким чином, переносимість метопрололу, а також можливість і швидкість досягнення цільових доз препарату у пацієнтів з ХСН III–IV ФК за класифікацією NYHA залежить від віку. Кількість пацієнтів, які досягли цільових доз препарату протягом 3 міс титрування, а також середньодобові дози б-Б були достовірно нижчими у пацієнтів похилого віку. Переносимість б-Б у хворих всіх груп залежить від вихідного ФК ХСН, рівня АТ, ступеня систолічної дисфункції ЛШ, початкового рівня норадреналіну. Ефективність б-Б у пацієнтів з тяжкою ХСН всіх вікових груп залежала від досягнутої середньодобової дози препарату і була більшою в групі пацієнтів, які досягли цільових доз метопрололу. Незалежно від віку пацієнтів, терапія метопрололом покращувала АСЗЯЖ, підвищувала толерантність хворих до фізичного навантаження, покращувала систолічну функцію серця, знижувала рівень катехоламінів. Позитивні клініко-гемодинамічні ефекти метопрололу досягаються у пацієнтів усіх вікових груп, у тому числі похилого віку, і не залежать від етіології ХСН. Динаміка покращання толерантності до фізичного навантаження та АСЗЯЖ дещо сповільнена у пацієнтів похилого віку.

Література

1. Гуревич М.А. Некоторые особенности клиники и лечения хронической сердечной недостаточности у пожилых // Рос. кардиол. журн. – 2002. – № 1. – С. 81-84.
2. Горохова С.Г. Особенности хронической сердечной недостаточности в пожилом и старческом возрасте // Клинич. геронтология. – 2002. – № 8. – С. 28-35.
3. Лазебник Л.Б., Постникова С.Л. Некоторые особенности течения и терапии хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста // Consilium medicum. – 2000. – №3. – С.7-12.
4. Мареев В.Ю. Изменение стратегии лечения хронической сердечной недостаточности. Время б-адреноблокаторов // Кардиология. – 1998. – № 12. – С. 4-11.
5. Рибера-Касадо Дж.М. Старение и сердечно-сосудистая система // Клинич. геронтология. – 2000. – № 11-12. – С. 28-36.
6. Рочон П., Ту Д., Эндерсон Д. и др. Предварительное сообщение: частота сердечной недостаточности и однолетней выживаемости у пожилых людей, получающих низкие дозы б-блокаторов после инфаркта миокарда // Междунар. мед. журн. – 2000. – № 6. – С. 494-501.
7. Bristow M.R. Beta-adrenergic receptor blockade in chronic heart failure // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 558-569.
8. CIBIS-II Investigators. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomized trial // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 9-13.
9. Packer M., Bristow M.R., Cohn J.N. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure // New Engl. J. Med. – 1996. – Vol. 334. – P. 1349-1355.
10. Steinberg S.F. The molecular basis for distinct beta-adrenergic receptor subtype actions in cardiomyocytes // Circ. Res. – 1999. – Vol. 85. – P. 1101-1111.
11. The MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure. Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 2001-2007.
12. Waagstein F., Wahlgvist I., Anderson B. Metoprolol prevents left ventricular dilatation and increases exercise ejection fraction to the same extent in idiopathic dilated and ischaemic cardiomyopathy // Europ. Heart J. – 1999. – Vol. 19. – P. 1722.
13. Waagstein F., Bristow M., Swedberg K. et al. for the Metoprolol in Dilated Cardiomyopathy (MDC) Trial Study group. Beneficial effects of metoprolol in dilated cardiomyopathy // Lancet. – 1993. – Vol. 342. – P. 1441-1446.

Надійшла 15.05.2003 р.

Age features of tolerability and efficiency of metoprolol in patients with chronic heart failure

O.E. Kitura, O.J. Zharinov

The purpose of research was to compare tolerability and efficiency of selective b-blocker metoprolol in patients with moderate and severe chronic heart failure (CHF) depending on age of the patients. An open research included 74 patients with CHF of III–IV functional classes NYHA, age from 38 to 74 years, with left ventricular systolic dysfunction (ejection fraction J 35 %). Among them, 16 (21,6 %) patients in the age younger than 44 years, 26 (35,1 %) – 45–59 years, 32 (43,2 %) – 60–74 years. After stabilization of a clinical condition metoprolol has been added to standard treatment. Dose of b-blocker was selected by means of slow titration, beginning from 6,25 mg 2 times daily, with increments every 2 weeks by 12,5 mg, up to a target doze of 100 mg. At the beginning of the treatment, in 3, 6 and 12 months we estimated exercise tolerance (6-minute walk test), quality of life (Minnesota questionnaire), performed echocardiography, determined level of noradrenalin and adrenalin in blood serum. It has been established that number of patients that reached target dozes and the daily average dosage of the medication were the lowest in group of patients of advanced age. The most often side events of the treatment were hypotension, bradycardia, progression of CHF. They resulted either in delay of titration or in cancellation of the treatment with metoprolol. Tolerability and efficiency of b-blocker in all age groups depended on the achieved dosage. Usage of metoprolol during 3 months provided improvement of functional status. It was shown by reduction of functional class of CHF, improvement of exercise tolerance and quality of life. Continuation of therapy up to 6 months lead to reduction of heart cameras, improvement of systolic functions, reduction of an index of myocardial mass. Reduction of noradrenalin level was observed in 3 months after beginning of the treatment. Thus, tolerability of metoprolol in patients of all age groups depends on a functional class of CHF, level of blood pressure, degree of left ventricular systolic dysfunction, initial level of noradrenalin. Efficiency of metoprolol depends on the achieved dosage of the medication and is greater in

group of patients which reach the target dosages. Positive clinical and hemodynamic effects of metoprolol are equally expressed in all age groups of patients, including patients of advanced age.

