

КАРДІОЛОГІЧНА БЕЗПЕЧНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНОВАНИХ БРОНХОДИЛЯТОРІВ ТРИВАЛОЇ ДІЇ У ХВОРИХ НА ХОЗЛ ТА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ: ОЦІНКА ПРОАРИТМОГЕННОГО ВПЛИВУ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ШЛУНОЧКІВ СЕРЦЯ

Л. І. Конопкіна^{*,A, C, D, E, F}, А. А. Бабець^{B, C, D}

Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна

A — концепція та дизайн дослідження; B — збір даних; C — аналіз та інтерпретація даних; D — написання статті; E — редагування статті; F — остаточне затвердження статті

Резюме. Мета дослідження – визначити ефективність та безпечність застосування комбінованого бронходилататора тривалої дії хворими на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та гіпертонічну хворобу (ГХ) щодо можливого впливу на серцевий ритм та функціональний стан шлуночків серця.

Матеріали та методи. Обстежено 24 хворих на ХОЗЛ II–III ступеня за GOLD із стабільною ГХ II стадії, що знаходилися попередньо на монотерапії тіотропієм. Пацієнти були переведені на комбінований бронходилататор тривалої дії (тіотропію бромід моногідрат (2,5 мкг) та олодатеролу гідрохлорид (2,5 мкг) по 2 інгаляційні вдихи один раз на добу) на 3 місяці. Оцінювали частоту серцевих скорочень (ЧСС), порушення ритму та провідності (за даними холтеровського моніторингу електрокардіограми), а також систолічну й діастолічну функцію шлуночків серця (за даними ехо-кардіографії).

Результати. Протягом тримісячної терапії не зафіксовано достовірних змін середньодобової, денної та нічної ЧСС в обох підгрупах ($p > 0,05$). Нами не було зареєстровано епізодів пароксизмальних тахікардій, фібриляції передсердь чи порушень атріовентрикулярної провідності. Кількість надшлуночкових і шлуночкових екстрасистол не зазнала достовірних коливань ($p > 0,05$). Систолічна функція обох шлуночків серця залишалася збереженою у 100 % пацієнтів; діастолічна функція лівого шлуночка також не погіршувалася, тоді як показники діастолічної функції правого шлуночка продемонстрували достовірне покращення ($p < 0,05$).

Висновки. Комбінований бронходилататор тривалої дії (тіотропію бромід + олодатерол) продемонстрував сприятливий профіль кардіологічної безпечності у хворих на ХОЗЛ та ГХ: не викликав аритмогенних ефектів, не впливав негативно на функцію шлуночків та добре переносився протягом 3 місяців застосування.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, гіпертонічна хвороба, артеріальний тиск, бронхообструкція, добовий моніторинг артеріального тиску, холтеровське моніторування електрокардіограми, ехо-кардіограма, бронходилататори тривалої дії, інгаляційна терапія.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є однією з провідних причин захворюваності та смертності у світі й залишається вагомою медичною та соціальною проблемою [1]. Вагому роль у перебігу та ризику несприятливих наслідків посідають серцево-судинні коморбідності, зокрема гіпертонічна хвороба (ГХ), яка виявляється більш ніж у половини хворих на ХОЗЛ [2, 3].

Поєднання ХОЗЛ і ГХ не лише обтяжує клінічний перебіг обох захворювань, але й ускладнює вибір оптимальної фармакотерапії. Зокрема, як холінолітик тривалої дії (ХЛТД), так і β_2 -агоністи тривалої дії (БАТД) становлять основу сучасного лікування ХОЗЛ, однак їхній потенційний вплив на серцевий ритм, артеріаль-

ний тиск (АТ) залишається предметом дискусії [4–6]. Дані низки досліджень свідчать про можливий проаритмогенний ефект бронходилатаційної терапії, особливо у пацієнтів з коморбідною кардіальною патологією [7, 8]. Водночас інгаляційні препарати тривалої дії демонструють хороший профіль безпечності за умови належного відбору хворих та контролю супутніх захворювань [9, 10]. З огляду на це особливої актуальності набуває вивчення кардіологічної безпечності комбінованих препаратів, що поєднують ХЛТД та БАТД, у пацієнтів із ХОЗЛ та ГХ.

Таким чином, враховуючи на значну кількість хворих на ХОЗЛ та ГХ, неоднозначні літературні дані щодо впливу бронходилататорів тривалої дії на серцево-су-

динну систему та недостатню кількість клінічних робіт, присвячених комплексній оцінці безпечності комбінованої бронходилататорної терапії, проведення відповідного дослідження є науково й клінічно обґрунтованим.

Тому **метою дослідження** було визначити ефективність та безпечність застосування комбінованого бронходилататора тривалої дії хворими на ХОЗЛ та ГХ щодо можливого впливу на серцевий ритм та функціональний стан шлуночків серця.

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 63 хворих на ХОЗЛ з II–III ступенем бронхообструктивних порушень за GOLD, які протягом щонайменше 6 місяців отримували монотерапію тіотропію бромідом (18 мкг/добу) та мали верифіковану ГХ II стадії з регулярним прийомом антигіпертензивних препаратів. Відбір пацієнтів здійснювався відповідно до критеріїв включення: вік понад 40 років, підтверджений діагноз ХОЗЛ, стабільна ГХ II стадії, відсутність прийому БАТД протягом останніх 6 місяців, а також підписана інформована згода.

До критеріїв виключення належали: декомпенсація супутніх захворювань, інфекційні загострення ХОЗЛ протягом останніх 6 місяців, прийом БАТД або часте використання β_2 -агоністів короткої дії, інші хронічні захворювання дихальної системи, гіпертонічні кризи, тяжкі серцево-судинні порушення та онкологічна патологія.

Важливим аспектом відбору хворих була стабільність перебігу ГХ за даними добового моніторингу артеріального тиску (ДАМАТ) [11]. Втім, лише у 24 із 63 хворих не було зареєстровано підвищення АТ ані вдень, ані вночі (результати оприлюднені у наших попередніх дослідженнях) [12, 13], тому ці хворі склали основну групу дослідження (чоловіків — 18 (75,0 %), жінок — 6 (25,0 %), середній вік — 60 (56; 62) роки).

Основну групу було розподілено на дві підгрупи залежно від ступеня бронхообструкції: до підгрупи 1 увійшло 14 хворих (чоловіків — 11 (78,6 %), жінок — 3 (21,4 %), середній вік — 58 (55; 61) років) з II ступенем бронхообструкції за GOLD (рівень об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ_1) становив $(57,4 \pm 4,9)$ % належної величини) [1, 12]; до підгрупи 2 увійшло 10 хворих (чоловіків — 7 (70,0 %), жінок — 3 (30,0 %), середній вік — 61 (56; 65) років) з III ступенем бронхообструкції за GOLD (рівень ОФВ_1 становив $(43,1 \pm 5,2)$ % належної величини) [1, 12]. Підгрупи не відрізнялися за віком і статтю, що дозволяє вважати їх статистично співставними ($p > 0,05$).

Відповідно до рекомендацій GOLD та вітчизняних стандартів [1, 14], усі включені пацієнти, хоча й перебували на монотерапії ХЛТА, потребували ескалації лікування до подвійної бронхолітичної терапії шляхом додавання БАТД. З цієї метою хворих було переведено на комбінований бронходилататор, що містить тіотропію бромід моногідрат (2,5 мкг) та олодатеролу гідрохлорид (2,5 мкг). Препарат застосовували за допомогою інгаляційного пристрою Респімат® у дозуванні 2 інгаляційні вдихи один раз на добу протягом 3 місяців спостереження.

Для оцінки впливу БАТД на серцевий ритм та провідність проводили холтеровське моніторування електрокардіограми (ХМ ЕКГ) у стандартному 3-канальному форматі протягом 24 годин на апараті «BI6600-3» («Неасо», Великобританія) до та через 3 місяці лікування [15].

Аналізували такі показники:

- середньодобову, середньоденну та середньонічну частоту серцевих скорочень (ЧСС) у денний та нічний періоди;
- частоту шлуночкових і надшлуночкових екстрасистол (ЕС);
- наявність епізодів пароксизмальної тахікардії, фібриляції передсердь чи порушень атріовентрикулярної провідності;

Для оцінки функціонального стану лівих і правих відділів серця проводили доплерехокардіографію (ДЕХО-КГ) на апараті «LOGIQ 9» («General Electric», США) за загальноприйнятою методикою [16].

Оцінку систолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) проводили за визначенням фракції викиду ЛШ (ФВ ЛШ) за методикою Сімпсона [16]. Оцінку систолічної функції правого шлуночка (ПШ) проводили за визначенням TAPSE в одновимірному режимі з верхівкової чотирикамерної проекції у місці з'єднання вільної стінки ПШ з передньою стулкою трикуспідального клапана.

Дослідження діастолічної функції обох шлуночків проводили за вимірюванням трансмітрального або транстрикупідального потоку з використанням режиму імпульсно-хвильового доплера. Оцінювали співвідношення максимальної швидкості кровотоку під час раннього діастолічного наповнення (Е) до максимальної швидкості потоку під час передсердної систоли (А) для обох шлуночків, визначали час сповільнення раннього діастолічного наповнення (англ. — Deceleration Time (DecT)) та час ізовольюмічного розслаблення (англ. — Isovolumetric Relaxation Time (IVRT)) ЛШ.

Права пацієнтів були дотримані згідно з Гельсінською декларацією (у редакції від 10.2013 р., прийнятій на 64-й Генеральній асамблеї, Форталеза, Бразилія).

Отримані результати обробляли стандартними методами оцінки варіаційних рядів, включаючи розрахунок медіани (Me), середньої (M) з верхніми та нижніми квантилями (25%; 75%) або стандартним відхиленням (SD) Для порівняння кількісних ознак у пов'язаних вибірках застосовували критерій Вілкоксона. Різницю між порівнюваними величинами вважали достовірною при $p < 0,05$. Обчислення виконували за допомогою програмного забезпечення «GraphPad Prism 10.6.0» (пробна версія) [17].

Результати та їх обговорення

За даними ХМ ЕКГ у підгрупі 1 середньодобова ЧСС до лікування складала 68 (62; 79) уд/хв, а через 3 місяці лікування — 70 (61; 83) уд/хв ($p > 0,05$); середньоденна ЧСС до лікування складала 79 (68; 86) уд/хв, а через 3 місяці лікування — 83 (65; 87) уд/хв ($p > 0,05$); середньонічна ЧСС до лікування складала 55 (42; 63) уд/хв, а через 3 місяці лікування — 56 (45; 68) уд/хв ($p > 0,05$).

У підгрупі 2 середньодобова ЧСС до лікування складала 70 (65; 81) уд/хв, а через 3 місяці лікування — 72 (68; 85) уд/хв ($p > 0,05$); середньоденна ЧСС до лікування складала 82 (73; 87) уд/хв, а через 3 місяці лікування — 84 (69; 88) уд/хв ($p > 0,05$); середньонічна ЧСС до лікування складала 58 (41; 63) уд/хв, а через 3 місяці лікування — 57 (42; 60) уд/хв ($p > 0,05$).

Отримані результати ХМ ЕКГ свідчать про відсутність достовірних змін ЧСС упродовж 3 місяців терапії комбінованим бронходилататором у пацієнтів обох підгруп. Показники середньодобової, середньоденної та середньонічної ЧСС залишалися в межах фізіологічних коливань, що вказує на хорошу переносимість препарату та відсутність негативного хронотропного ефекту.

Протягом усього періоду спостереження у хворих обох підгруп за даними ХМ ЕКГ не виявлено епізодів пароксизмальної як надшлуночкової, так і шлуночкової тахікардії, фібриляції передсердь чи порушень атріо-вентрикулярної провідності, що свідчить про відсутність проаритмогенного впливу комбінованого бронходилататора та підтверджує його сприятливий профіль кардіологічної безпечності у пацієнтів із ХОЗЛ.

При аналізі даних ХМ ЕКГ у хворих підгрупи 1 кількість надшлуночкових ЕС до лікування складала 280 (75; 356) протягом доби, а через 3 місяці лікування — 330 (78; 550) протягом доби ($p > 0,05$); кількість шлуночкових ЕС до лікування становила 370 (130; 680), а після лікування — 450 (110; 710) протягом доби ($p > 0,05$). У підгрупі 2 кількість надшлуночкових ЕС до лікування складала 145 (43; 330) протягом доби, а через 3 місяці лікування —

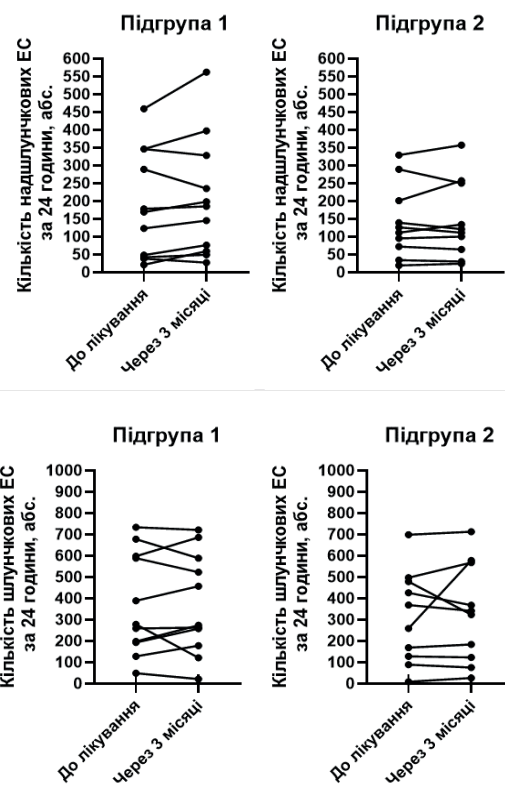


Рис. Динаміка надшлуночкових та шлуночкових ЕС у обстежених до додавання до терапії БАТД, а також через 1 і 3 місяці лікування комбінованим бронходилататором.

125 (56; 365) протягом доби ($p > 0,05$); кількість шлуночкових ЕС до лікування становила 425 (96; 510) протягом доби, а після лікування — 440 (130; 613) протягом доби ($p > 0,05$) (рисунк).

Отримані результати ХМ ЕКГ свідчать про те, що протягом 3 місяців терапії комбінованим бронходилататором не відбулося достовірних змін кількості ані надшлуночкових, ані шлуночкових ЕС у пацієнтів обох підгруп. Незначні коливання показників мали випадковий характер і залишалися в межах фізіологічної варіабельності. Це вказує на відсутність проаритмогенного ефекту бронходилатативної терапії та задовільний профіль кардіологічної безпечності у пацієнтів із ХОЗЛ.

За даними Ехо-КГ у всіх (100 %) хворих як із підгрупи 1 ($n = 11$), так і з підгрупи 2 ($n = 10$) була збережена систолічна функція як лівого, так і правого шлуночків серця (за показниками ФВ ЛШ та TAPSE відповідно). Протягом 3 місяців застосування комбінованого бронходилататора в обох підгрупах не було виявлено негативної динаміки зазначених вище показників ($p > 0,05$) (табл. 1).

Щодо діастолічної дисфункції ЛШ, у підгрупі 1 вона була зареєстрована у більшості обстежених (у 7 (63,6 %) хворих), а у підгрупі 2 — у всіх хворих (10 (100,0 %)).

Таблиця. Динаміка функціональних показників лівого та правого шлуночків серця за даними Ехо-КГ у обстежених через 1 та 3 місяці лікування комбінованим бронходилататором

№ з/п	Показники	Референтні значення	Підгрупа 1 (n = 11)		p	Підгрупа 2 (n = 10)		p
			до лікування	через 3 міс. від початку лікування		до лікування	через 3 міс. від початку лікування	
1	ФВ ЛШ, %	50–75	62,5 ± 6,4	62,8 ± 5,9	1,000	58,3 ± 4,4	59,7 ± 5,1	0,894
2	Е/А ЛШ	1,0–1,6	0,8 ± 0,3	0,9 ± 0,2	0,898	0,6 ± 0,2	0,8 ± 0,3	0,086
3	IVRT ЛШ, мс	60–90	95,3 ± 7,2	93,3 ± 8,3	0,816	102,8 ± 7,9	100,7 ± 6,8	0,725
4	DecT ЛШ, мс	160–240	218,5 ± 10,4	216,7 ± 9,1	0,489	234,1 ± 15,6	230,2 ± 11,5	0,623
5	TAPSE, см	> 1,7	2,0 ± 1,8	2,2 ± 1,4	0,796	1,9 ± 1,1	1,9 ± 1,8	1,000
6	Е/А ПШ	0,8 – 2,1	0,8 ± 0,2	1,1 ± 0,1	0,040	0,8 ± 0,3	1,0 ± 0,2	0,045

Протягом 3 місяців застосування комбінованого бронходилататора в обох підгрупах не було зареєстровано ані нових випадків діастолічної дисфункції ЛШ, ані погіршення за показниками Е/А, IVRT та DecT ЛШ ($p > 0,05$). Діастолічна дисфункція ПШ у хворих в обох підгрупах стала достовірно менш виразнішою ($p < 0,05$) (див. таблицю).

Висновки

1. Застосування хворими на ХОЗЛ та ГХ комбіно-

ваного бронходилататора тривалої дії протягом 3 місяців не впливає негативно на кількість надшлуночкових та шлуночкових екстрасистол.

2. Застосування хворими на ХОЗЛ та ГХ комбінованого бронходилататора тривалої дії протягом 3 місяців не впливає негативно на систолічну та діастолічну функцію серця.

3. Планова комбінована бронходилатативна терапія є кардіологічно безпечною при застосуванні її хворими на ХОЗЛ та ГХ.

CARDIOLOGICAL SAFETY OF LONG-ACTING COMBINED BRONCHODILATORS IN PATIENTS WITH COPD AND HYPERTENSION: ASSESSMENT OF ARRHYTHMOGENIC EFFECTS AND VENTRICULAR FUNCTION

L. I. Konopkina, A.A. Babets

Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

Abstract: Objective: To evaluate the efficacy and safety of a long-acting combined bronchodilator in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and hypertension, with a focus on heart rhythm and ventricular function.

Materials and Methods: Twenty-four patients with GOLD stage II–III COPD and stable stage II hypertension, previously on tiotropium monotherapy, were examined. Patients were switched to a long-acting combined bronchodilator (tiotropium bromide monohydrate 2.5 µg + olodaterol hydrochloride 2.5 µg, 2 inhalations once daily) for 3 months. Heart rate (HR), rhythm and conduction disturbances (via 24-hour Holter ECG monitoring), as well as systolic and diastolic ventricular function (via echocardiography), were assessed.

Results. During the 3-month therapy, no significant changes in average daily, daytime, or nighttime HR were observed ($p > 0.05$). No episodes of paroxysmal tachycardia, atrial fibrillation, or atrioventricular conduction disturbances were recorded. The number of supraventricular and ventricular extrasystoles did not change significantly ($p > 0.05$). Systolic function of both ventricles remained preserved in 100 % of patients; left ventricular diastolic function did not deteriorate, while right ventricular diastolic function showed significant improvement ($p < 0.05$).

Conclusions. The long-acting combined bronchodilator (tiotropium bromide + olodaterol) demonstrated a favorable cardiovascular safety profile in patients with COPD and hypertension: it did not induce arrhythmogenic effects, did not negatively affect ventricular function, and was well tolerated during the 3-months therapy.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, hypertension, blood pressure, bronchial obstruction, 24-hour blood pressure monitoring, Holter electrocardiography, echocardiography, long-acting bronchodilators, inhalation therapy.

Декларація етики. Під час збору, аналізу та оприлюднення даних забезпечено конфіденційність пацієнтів, які надали добровільну письмову згоду на використання їх даних у науковій публікації.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування. Стаття підготовлена згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини 1 Дніпровського державного медичного університету «Оптимізація діагностики та лікування респіраторних захворювань і їх ускладнень, розробка сучасних підходів до корекції та профілактики», № держреєстрації 0118U006020.

Ethics Declaration. During data collection, analysis, and publication, patient confidentiality was ensured. All patients provided voluntary written consent for the use of their data in the scientific publication.

Conflict of Interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding Sources. This article was prepared in accordance with the research plan of the Department of Internal Medicine 1, Dnipro State Medical University: "Optimization of diagnosis and treatment of respiratory diseases and their complications, development of modern approaches to correction and prevention", State Registration No. 0118U006020.

REFERENCES

1. Venkatesan P. GOLD COPD report: 2024 update. *Lancet Respir Med*. 2024;12(1):15–16. doi: [http://doi.org/10.1016/S2213-2600\(23\)00461-7](http://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00461-7).
2. Chen Q, Zhou H, Tang J, et al. An analysis of exogenous harmful substance exposure as risk factors for COPD and hypertension co-morbidity using PSM. *Front Public Health*. 2024;12:1414768. doi: <http://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1414768>.
3. Santos NCD, Miravittles M, Camelier AA, Almeida VDC, Maciel RRB, Camelier FWR. Prevalence and impact of comorbidities in individuals with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2022;85(3):205–220. doi: <http://doi.org/10.4046/trd.2021.0179>.
4. Rogliani P, Ritondo BL, Zerillo B, Cazzola M, Matera MG, Calzetta L. Adding a Second Bronchodilator in COPD: A Meta-Analysis on the Risk of Specific Cardiovascular Serious Adverse Events of Tiotropium/Olodaterol Fixed-Dose Combination. *COPD*. 2020;17(2):215–223. doi: <https://doi.org/10.1080/15412555.2020.1749252>.
5. Lai YT, Tsai YH, Hsieh MJ, Chen NH, Cheng SL, Tao CW, et al. Benefit of dual bronchodilator therapy on exacerbations in former and current smokers with chronic obstructive pulmonary disease in real-world clinical practice: a multicenter validation study (TOReTO). *Respir Res*. 2024;25(1):377. doi: <https://doi.org/10.1186/s12931-024-02971-3>.
6. Wang MT, Lai JH, Huang YL, Liou JT, Cheng SH, Lin CW, et al. Comparative Effectiveness and Safety of Different Types of Inhaled Long-Acting β_2 -Agonist Plus Inhaled Long-Acting Muscarinic Antagonist vs Inhaled Long-Acting β_2 -Agonist Plus Inhaled Corticosteroid Fixed-Dose Combinations in COPD A Propensity Score-Inverse Probability of Treatment Weighting Cohort Study. *Chest*. 2021;160(4):1255–1270. doi: [10.1016/j.chest.2021.05.025](https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.05.025).
7. Dong YH, Lin HH, Shau WY, Wu YC, Chang CH, Lai MS. Comparative safety of inhaled medications in patients with chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and mixed treatment comparison meta-analysis of randomised controlled trials. *Thorax*. 2013;68(1):48–56. doi: <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2012-201926>.
8. Finks SW, Rumbak MJ, Self TH. Treating hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2020;382(4):353–363. doi: [10.1056/NEJMr1805377](https://doi.org/10.1056/NEJMr1805377).
9. Andreas S, McGarvey L, Bothner U, Trampisch M, de la Hoz A, Fležar M, et al. Absence of Adverse Effects of Tiotropium/Olodaterol Compared with the Monocomponents on Long-Term Heart Rate and Blood Pressure in Patients with Moderate-to-Very-Severe COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15:1935–1944. doi: <https://doi.org/10.2147/COPD.S246348>.
10. Andreas S, Bothner U, de la Hoz A, Kloer I, Trampisch M, Alter P. No Influence on Cardiac Arrhythmia or Heart Rate from Long-Term Treatment with Tiotropium/Olodaterol versus Monocomponents by Holter ECG Analysis in Patients with Moderate-to-Very-Severe COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2020;15:1945–1953. doi: <https://doi.org/10.2147/COPD.S246350>.
11. Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi ta spetsializovanoi medychnoi dopomohy. Hipertonichna khvoroba (arterialna hipertenzia) (Unified clinical protocol of primary and specialized medical care. Hypertensive disease (arterial hypertension)). Nakaz MOZ Ukrainy vid 12.09.2024 № 1581. Kyiv, 2024. 58 s. Available from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/09/ykpm1581_12092024_dod.pdf (last accessed 02.10.2025).
12. Konopkina LI, Babets AA. Efficacy and cardiological safety of long-acting β_2 -agonist use in patients with chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension. *Infusion & Chemotherapy*. 2025;8(3):37–43. doi: <https://doi.org/10.32902/2663-0338-8-2025-3-37-43>.
13. Konopkina LI, Dziublyk Y, Babets AA, Shchudro OO. Circadian blood pressure profile in patients with chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension on baseline therapy. *Medicini Perspektivi*. 2025;30(3):152–161. doi: <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2025.3.340759>.
14. Khronichne obstruktyvne zakhvoriuvannya lehen: unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, spetsializovanoi ta ekstrenoi medychnoi dopomohy (Chronic obstructive pulmonary disease: unified clinical protocol of primary, specialized and emergency medical care). Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 1610 dated September 20, 2024. Kyiv; 2024. 72 p. Available from: [https://moz.gov.ua/storage/uploads/bade03ef-2dbf-4d85-8a67-3040fe8b5db8/2024_06_20_%D0%A3%D0%9A%D0%9F%D0%9C%D0%94_%D0%A5%D0%9E%D0%97%D0%9B-%D0%B1%D0%B5%D0%B7-%D1%88%D0%BA-\(1\).pdf](https://moz.gov.ua/storage/uploads/bade03ef-2dbf-4d85-8a67-3040fe8b5db8/2024_06_20_%D0%A3%D0%9A%D0%9F%D0%9C%D0%94_%D0%A5%D0%9E%D0%97%D0%9B-%D0%B1%D0%B5%D0%B7-%D1%88%D0%BA-(1).pdf) (last accessed 02.10.2025).
15. Steinberg JS, Varma N, Cygankiewicz I, Aziz P, Balsam P, Baranchuk A, et al. 2017 ISHNE-HRS expert consensus statement on ambulatory ECG and external cardiac monitoring/telemetry. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2017;22(3):e12447. doi: <https://doi.org/10.1111/anec.12447>.
16. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1–39.e14. DOI: <https://hdl.handle.net/2268/221545>.
17. Sullivan LM. Biostatistics for Population Health: A Primer. Burlington, MA: Jones & Bartlett Learning; 2021. 432 p.

Цитування: Конопкіна ЛІ, Бабець АА. Кардіологічна безпечність застосування комбінованих бронходилаторів тривалої дії у хворих на ХОЗЛ та гіпертонічну хворобу: оцінка проаритмогенного впливу та функціонального стану шлуночків серця. Астма та алергія. 2025;24(4):16–20. DOI: 10.31655/2307-3373-2025-24-4-16-20.

Cited: Konopkina LI, Babets AA. Cardiological safety of long-acting combined bronchodilators in patients with COPD and hypertension: assessment of arrhythmogenic effects and ventricular function. *Asthma and allergy (Ukraine)*. 2025;24(4):16–20. DOI: 10.31655/2307-3373-2025-24-4-16-20. Ukrainian..

Відомості про авторів

Л. І. Конопкіна*

Професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини 1 Дніпровського державного медичного університету,
д. мед. н.,
9 В. Вернадського, 49440, м. Дніпро, Україна
E-mail: lkonopkina07@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2238-6501>

А. А. Бабець

Аспірант кафедри внутрішньої медицини 1 Дніпровського державного медичного університету,
9 В. Вернадського, 49440, м. Дніпро, Україна
ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-2577-3302>

Information about authors

L. I. Konopkina

Professor, Head of Department of Internal Medicine 1, Dnipro State Medical University
MD,
9 V. Vernadsky, 49044, Dnipro, Ukraine

A. A. Babets

PhD Student of Department of Internal Medicine 1, Dnipro State Medical University
9 V. Vernadsky, 49044, Dnipro, Ukraine

Надійшла до редакції / Received: : 28.08.2025 р.
Після доопрацювання / Revised: 04.12.2025 р.
Прийнято до друку / Accepted: 09.12.2025 р.