



Рис. 1. Величина напряжения в стенке левого желудочка (Т) пропорциональна давлению в полости (Р) и радиусу кривизны полости (r).



Рис. 2. Створки аортального клапана, удаленные при протезировании у пациента с инволюционным стенозом с кальцификацией. Нет спания по комиссуре клапана.

пане, опасности внезапных серьезных нарушений желудочкового ритма. Особенно настороженно в своей работе мы относимся к выбору решения об операции при малосимптомном и, тем более, бессимптомном течении заболевания: количество таких наблюдений в современной кардиологической практике возрастает. Любые классификации аортального порока, основанные на клинической симптоматике, у таких пациентов неприемлемы. При сопутствующей коронарной пато-

логии, требующей аорто-коронарного шунтирования, критерии для ревизии и вмешательства на аортальном клапане более либеральны. Специальные рекомендации, предложенные рабочей группой по асимптоматическим заболеваниям сердца Евразийского общества кардиологов, основаны на оценке патологии створок, изменениях миокарда и диаметра восходящей аорты [3]. Следует помнить, что эти пороки прогрессируют быстро (более чем $0,3 \text{ см}^2$ в год), а при пиковой скорости кровотока через стенотический клапан около 4 м/с выживаемость без хирургии в течение двух лет составляет всего 21% [12]. Поэтому считаем, что даже при временном отказе от операции необходим плановый контроль за состоянием клапана у таких пациентов каждые 12 месяцев, чтобы не упустить время для выполнения хирургического вмешательства.

К наиболее трудным проблемам в лечении пожилых пациентов с инволюционными аортальными пороками следует отнести бессимптомное развитие, дифференциальную диагностику органического аортально-митрального поражения или “митрализации”, гипертонической болезни или “запущенного” аортального порока, кардиомиопатии или “вторичной” клапанной декомпенсации сократительной функции миокарда.

Двухстворчатый аортальный клапан, по современным представлениям, это генетически обусловленная и семейно наследуемая особая форма вальвулопатии, нередко сочетающаяся с атропатией [13]. Взгляды на эту патологию изменились радикально, что в значительной степени связано с тем, что в кардиохирургических стационарах возраст оперируемых пациентов далеко превысил 65–70-летний рубеж, и достаточно неожиданно оказался высоким процент пациентов с бicuspidальными аортальными пороками (рис. 3).

В РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского за последние 5 лет выполнены 207 таких оперативных вмешательств при госпитальной летальности 2,9% (6 пациентов). Возраст пациентов — от 17 до 75 лет, соотношение мужчины/женщины — 3:1; пациентов с доминирующим аортальным стенозом было 53,6%, а с расширением восходящей аорты — 39,6% [14]. Сочетание бicuspidальной вальвулопатии с атеросклерозом и ИБС нечастое (в нашем опыте всего 8,7%), несмотря на то, что возраст является основным предиктором развития заболевания. На прогрессирующую дисфункцию двухстворчатого клапана влияют процессы дистрофии, характерные для соединительнотканых дисплазий, с исходом в кальцификацию створок.

В основе нарушенного морфогенеза лежат генетические нарушения, и поэтому генетические аспекты патогенеза этого порока развития сейчас интенсивно изучаются: убедительная связь доказана для генов *NOTCH1* и *SMAD 6*; изучаются гены *GATA 5*, *GATA 6*, а также гены, кодирующие рецепторы транскрипционных факторов — *TGFBR 1* и *TGFBR 2* [15–17]. Пока-

зано, что бicuspidальный клапан может быть частью наследственных синдромов как моногенной (синдром Марфана, Льюиса-Дитца), так и хромосомной (синдром Вильямса, Шершевского-Терхера) природы. Эти исследования, основанные на изучении фундаментальных закономерностей ткане- и органогенеза, имеют уже сегодня важное практическое, прикладное значение: оценка риска прогрессирования патологии клапана и аорты, разработка новых, молекулярно-генетических подходов к реально персонализированной терапии и, конечно, выбору тактики хирургического вмешательства.

Хирургическое лечение при сформированном аортальном пороке абсолютно необходимо и при своевременно определенных показаниях эффективно и безопасно. Наиболее сложно принять решение об операции, когда критический аортальный стеноз сочетается с низкой фракцией изгнания левого желудочка и невысоким перепадом давления на стенозированном клапане или при варианте, когда при нормальной фракции выброса и невысоком перепаде давления выявляется значимый аортальный стеноз. У взрослых пациентов с инволюционным (трехстворчатым) пороком аортального клапана и при выявлении бicuspidального порока оптимальным видом лечения является протезирование клапана. Считаем, что у пациентов старше 70 лет вполне допустимо использование биопротезов. Для пациентов, имеющих сопутствующие соматические заболевания, перспективной методикой является транскатетерное биопротезирование. С учетом возраста и сопутствующего изменения компенсаторных возможностей, наличия сосудистых нарушений и гипертензии считаем обязательным подбор дозы антикоагулянтов на основе фармакогенетического протокола.

Гипертрофическая кардиомиопатия относится к особому виду кардиомиопатий с распространенностью в популяции 1:500, т.е. это — один из наиболее часто встречаемых пороков развития [18]. Заболевание генетически детерминировано и гетерогенно: известно более 20 генов, кодирующих саркомерные и структурные белки миокарда, мутации в которых ответственны за эту патологию. Патология возраст-зависима, но если у молодых чаще отмечена внезапная сердечная смерть, то у возрастных пациентов с ГКМП дело может доходить до тяжелой формы сердечной недостаточности [19].

Генетическое разнообразие лежит в основе фенотипического разнообразия гипертрофий, среди которых мы считаем необходимым выделить, по характеру нарушения внутрисердечной гемодинамики, обструктивную и необструктивную формы, а по анатомии — асимметричную септальную; генерализованную (или диффузную) с характерной гипертрофией среднего отдела перегородки, дислокацией оснований гипертрофированных папиллярных мышц

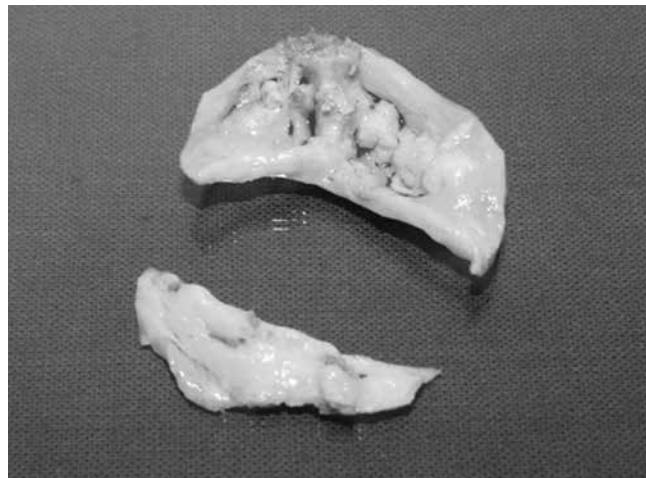


Рис. 3. Двухстворчатый аортальный клапан с ложной комиссурой и кальцином, удаленный при протезировании.

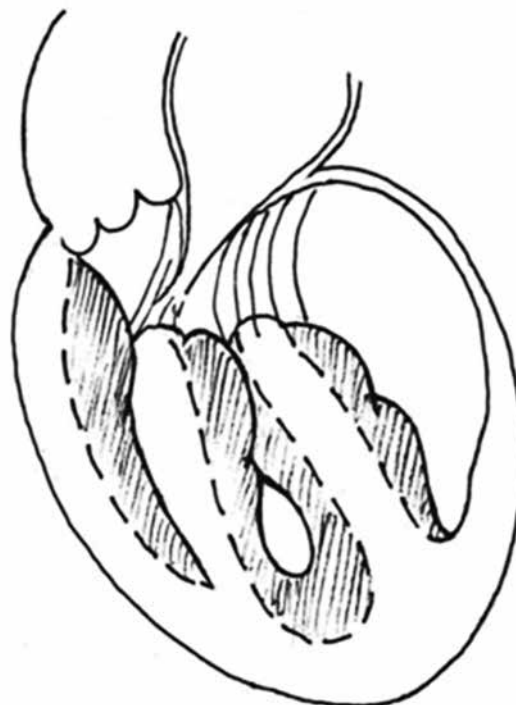


Рис. 4. Расширенная миоэктомия (резекция перегородки, парietальная резекция папиллярных мышц, резекция миокарда верхушки левого желудочка) при ГКМП.

к верхушке и гипертрофией миокарда апикальной области [20–22].

Дифференциальная диагностика гипертрофической кардиомиопатии с артериальной гипертензией, аортальными пороками сердца и спортивным сердцем чрезвычайно важна, потому что лечебная тактика прямо противоположна [23]. Хирургическое лечение в своем современном варианте начинает занимать значимое место в лечебной тактике: имплантация кардио-

вертера-дефибриллятора, септальная абляция, расширенная септальная миоэктомия, ортотопическая трансплантация сердца [19, 24, 25]. Сегодня нам удается выполнять органосохраняющие реконструкции миокарда даже при генерализованной (диффузной) форме гипертрофической кардиомиопатии (рис. 4).

Однако современное понимание патогенеза этой, часто встречаемой, патологии позволяет надеяться на появление уже в ближайшем будущем методик молекулярно-генетического воздействия на саркомерный комплекс миокарда. А сегодня мы должны признать тот факт, что обследование и лечение пациентов с гипертрофической кардиомиопатией должно проводиться *только* в кардиологических учреждениях экспертного уровня.

Заключение

В совокупности в структуре сердечно-сосудистых заболеваний анализируемые патологии (гипертоническая болезнь, аортальные пороки сердца и гипертрофическая кардиомиопатия) занимают ведущее положение как по распространенности, так и по инвалидизации населения. При абсолютно разных

этиологических причинах они имеют объединяющий фенотипический признак — гипертрофию левого желудочка, что может быть обозначено термином “синдром левожелудочковой гипертрофии”. Не только бicuspidальная вальвулопатия и гипертрофическая кардиомиопатия (что уже доказано), но и гипертоническая болезнь имеют разные типы генетической детерминированности. Имея много сходных клинических и инструментальных признаков, эти три состояния могут представлять серьезные диагностические трудности даже для кардиологов и кардиохирургов экспертного уровня, а в зависимости от диагноза терапевтические и хирургические подходы могут быть диаметрально противоположными. Поэтому в обследовании и лечении этих пациентов должны участвовать мультидисциплинарные бригады врачей: кардиологов, кардиохирургов, генетиков, неврологов, биохимиков, специалистов по инструментальной диагностике.

Большая распространенность и предполагаемый существенный вклад в инвалидизацию населения России настоятельно требует постановки такой проблемы и организации национального эпидемиологического исследования.

Литература

1. Puzyrev VP, Karpov RS. Genetics of hypertension. In the book: Guidelines on arterial hypertension (Ed.— EI. Chazov, I.E. Chazova), M: Media-Medica, 2005, pp.61–79. Russian (Пузырев В.П., Карпов Р.С. Генетика артериальной гипертонии. В кн.: Руководство по артериальной гипертонии (Ред.— Е.И. Чазов, И.Е. Чазова), М: Медиа Медика, 2005, с.61–79).
2. Chazov EI, Chazova IE. Ed. Guidelines on arterial hypertension. M: Media-Medica, 2005. Russian (Чазов Е.И., Чазова И.Е. (Ред.) Руководство по артериальной гипертонии. М: Медиа Медика, 2005).
3. Jung B, Gohlke-Barwolf C, Tornos P, et al. Recommendations of the management of the asymptomatic patient with valvular heart disease. Eur. Heart J., 2002; 23, 16:1253.
4. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. A Coll Cardiol., 1997; 29:630.
5. Wierzbicki A, Shetty Ch. Aortic stenosis: an atherosclerotic disease? J. Heart Valve Dis., 1999; 8, 4:416.
6. Kim KM, Valigorsky JM, Mergner WJ, et al. Aging changes in the human aortic valve in relation to dystrophic calcification. Hum. Pathol., 1976; 7:47.
7. Mohler ER III, Chawla MK, Chang AW, et al. Identification of calcifying valve cells from human and canine aortic valves. J. Heart Valve Dis., 1999; 8, 3: 254.
8. Dzemeshkevich SL, Stevenson LU, Alexi-Meskishvili VV. Diseases of aortic valve function, diagnosis treatment. M: GEOTAR-MED, 2004. Russian (Дземешкевич С.Л., Стивенсон Л.У., Алекси-Мескишвили В.В. Болезни аортального клапана: функция, диагностика лечение. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004).
9. Grande KJ, Cochran RP, Reinhold PG, et al. Mechanism of aortic valve incompetence in aging: a finite element model. J. Heart Valve Dis., 1999; 8, 2: 147.
10. Dobsin PB. Pathophysiology and pathogenesis of aortic aneurysms. Current concepts. Surg. Clin. North Am., 1989; 69: 687.
11. Maron BJ, Ferrance WJ, Roberts WC. Myocardial ultrastructure in patients with chronic aortic valve disease. Am. J. Cardiol., 1975; 35: 725.
12. Areskog NH. Exercise testing in the evaluation of patients with valvular aortic stenosis. Clin. Physiol., 1984; 4: 201.
13. Corte A, Body SC, Booher AM, et al. Surgical treatment of bicuspid aortic valve disease: knowledge gaps and research perspectives. Thorac Cardiovasc Surg, 2014; 147, 6: 1749.
14. Dzemeshkevich SL, Ivanov VA, Charchyan ER, et al. Bileaflet aortic valve (the evolution of views on a particular type of valvulopathy). Russ J Cardiol, 2014, 5 (109): 49–54. Russian (Дземешкевич С.Л., Иванов В.А., Чарчян Э.Р. и др. Двухстворчатый аортальный клапан (эволюция взглядов на особый тип вальвулопатии). Российский кардиологический журнал, 2014, 5 (109): 49–54).
15. Garg V, Muth AN, Ransom JF, et al. Mutations in *NOTCH 1* cause aortic valve disease. Nature, 2005, 437: 270–4.
16. Padang R, Bagnall R, Semsarian Ch, et al. The genetic basis of familial valvular heart disease. Circ. Cardiovasc. Genet., 2012, 55: 569–80.
17. an HL, Glen E, Topf A, et al. Nonsynonymous variants in the *SMAD 6* gene predispose to congenital cardiovascular malformation/ Hum. Mutat. 2012, 33:720–7.
18. Maron BJ, Garg JM, Flack JM, et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. Circulation, 1995; 92, 4: 785–9.
19. Hagege A. Modern treatment of hypertrophic cardiomyopathy. Clin. Experiment. Surg. Petrovsky J., 2014; 1: 90–5.
20. Zaklyazminskaya EV. Genetic diversity causes hypertrophy of the myocardium. Clin and experiment. hir. The magazine is named after academician I.P. Petrovsky, 2014; 1: 23–8. Russian (Заклязьминская Е.В. Генетическое разнообразие причин гипертрофии миокарда. Ж. клин. и эксперимент. хир. им.акад. Б.В. Петровского, 2014; 1: 23–8).
21. Raskin VV, Frolova YV, Malikova MS, et al. Tactics of surgical treatment of patients with generalized form of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Clin and experiment. hir. The magazine is named after academician I.P. Petrovsky, 2014; 1: 100–3. Russian (Раскин В.В., Фролова Ю.В., Маликова М.С. и др. Тактика хирургического лечения пациентов с генерализованной формой обструктивной гипертрофической кардиомиопатии. Ж. клин. и эксперимент. хир. им.акад. Б.В. Петровского, 2014; 1: 100–3).
22. Gutermann H, Pettikari M, van Kerrebroeck Ch, et al. Myectomy and mitral repair through the left atrium in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: contemporary surgical candidates? J Thorac Cardiovasc Surg, 2014; 147: 1833–6.
23. Krylov NS, Krylova AA, Poteshkina IG. Differential diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy and hypertrophic heart with exercise tests. Russ J Cardiol, 2014, 5 (109), 29–34. Russian (Крылова Н.С., Крылов А.А., Потешкина И.Г. Дифференциальная диагностика гипертрофической кардиомиопатии и гипертрофического сердца с помощью тестов с физической нагрузкой. Российский кардиологический журнал, 2014, 5 (109), 29–34).
24. Poljakov RS, Sahakian YM, Poretzky MV, et al. Interventional techniques for the treatment of hypertrophic cardiomyopathy. Clin and experiment. hir. The magazine is named after academician I.P. Petrovsky, 2014; 1: 96–9. Russian (Поляков Р.С., Саакян Ю.М., Пурецкий М.В. и др. Интервенционные методы лечения гипертрофической кардиомиопатии. Ж. клин. и эксперимент. хир. им. акад. Б.В. Петровского, 2014; 1, 96–9).
25. Schaff NV, Dearani JA, Ommen SR, et al. Expanding the indications for septal myectomy in patients with hypertrophic cardiomyopathy: results of operations in patients with latent obstruction. J Thorac Cardiovasc Surg, 2012; 143, 2: 303–9.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ТЕРАПИИ БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ВНЕСЕРДЕЧНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ — СМЕНА ПАРАДИГМЫ?

Щукин Ю. В.¹, Суркова Е. А.¹, Хохлунов С. М.^{1,2}, Дупляков Д. В.^{1,2}

Долгое время бета-блокаторы (ББ) были бесспорно лидирующим классом препаратов, назначаемых с целью профилактики инфаркта миокарда (ИМ) и сердечно-сосудистой смертности в интра- и раннем послеоперационном периодах внесердечных хирургических вмешательств. Однако в последние годы результаты наиболее крупных исследований семейства DECREASE, указывающие на положительное влияние ББ в плане снижения частоты развития периперационного инфаркта миокарда, были дискредитированы.

В обзоре обсуждаются современные представления о патогенезе периперационного инфаркта миокарда, анализируются работы, в которых изучались различные аспекты применения ББ в периперационном периоде. Показано, что их краткосрочное действие сводится к подавлению стрессовых реакций сердечно-сосудистой системы, а отдаленные эффекты связаны со снижением уровня медиаторов воспаления, что приводит к стабилизации атеросклеротических бляшек в коронарных артериях, уменьшению их объема. Вместе с тем, на сегодняшний день мы не располагаем убедительными данными относительно пользы и рисков периперационной терапии ББ, и вопрос об эффективности и безопасности назначения ББ при выполнении внесердечных хирургических вмешательств остается открытым. Для ответа на него требуется проведение новых хорошо спланированных рандомизированных исследований с обоснованным выбором конкретного препарата, соблюдением режима дозирования и сроков терапии, титрацией дозы ББ, строгим контролем целевой частоты сердечных сокращений и артериального давления и жесткими конечными точками.

Российский кардиологический журнал 2014, 9 (113): 11–15

Ключевые слова: бета-блокаторы, предоперационный период, инфаркт миокарда.

¹ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет Минздрава РФ; ²ГБУЗ Самарский областной клинический кардиологический диспансер, Самара, Россия.

Щукин Ю. В. — д.м.н., профессор, первый проректор — проректор по учебно-воспитательной и социальной работе, зав. кафедрой пропедевтической терапии, Суркова Е. А. — к.м.н., доцент кафедры пропедевтической терапии, Хохлунов С. М. — главный врач ГБУЗ, д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии и кардиохирургии, Дупляков Д. В. — заместитель главного врача ГБУЗ, д.м.н., доцент кафедры кардиологии и кардиохирургии.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): duplyakov@yahoo.com

ББ — бета-адреноблокаторы, ДИ — доверительный интервал, ЕОК — Европейское общество кардиологов, ИМ — инфаркт миокарда, ИБС — ишемическая болезнь сердца, РКО — Российское кардиологическое общество, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Рукопись получена 21.12.2013

Рецензия получена 16.01.2014

Принята к публикации 23.01.2014

EFFICACY AND SAFETY OF BETA-ADRENOBLOCKER TREATMENT DURING POSTOPERATIONAL PERIOD AFTER EXTRACARDIAL SURGERY — A PARADIGM SHIFT?

Shchukin Yu. V.¹, Surkova E. A.¹, Khokhlunov S. M.^{1,2}, Duplyakov D. V.^{1,2}

For a long time beta-blockers (BB) have been sure the leading drug class to prescribe with preventive aims for myocardial infarction MI or cardiovascular morbidity in intra- and early postoperational periods of extracardial surgical interventions. However during last years the results of the most salient trials of the DECREASE family, showing positive effects of BB on decrease of intraoperational MI, were discredited.

The review concerns on contemporary thought on pathogenesis of perioperational MI; the studies are analyzed which have explored various aspects of BB use in perioperational period. It is shown that their short-term action is mostly suppress of stress reactions of cardiovascular system, and long-term effects are decrease of inflammatory mediators levels; this leads to atherosclerotic plaques stabilization and their volume decrease. Also we do not have good enough data on benefits or

lack of perioperational therapy by BB, and the problem of the safety and efficacy of BB use is still open. To answer this more trials needed with perfectly formulated targets and thoroughly worked out design, choice of drug, compliant dosing regimen, dose titration, strict control of target heart rate and blood pressure, and strict endpoints.

Russ J Cardiol 2014, 9 (113): 11–15

Key words: beta-blockers, perioperational period, myocardial infarction.

¹SBEI HPE Samara State Medical University; ²SBHI Samara Region Clinical Cardiological Dispensary, Samara, Russia.

Долгое время бета-адреноблокаторы (ББ) были бесспорно лидирующим классом препаратов, назначаемых с целью профилактики инфаркта миокарда (ИМ) и сердечно-сосудистой смертности в интра- и раннем послеоперационном периодах внесердечных хирургических вмешательств. Первое упоминание о необходимости назначения ББ в периперационном периоде было представлено в рекомендациях American College of Physicians (ACP) в 1997г и касалось назначения атенолола всем пациентам, страдающим ишемической болезнью сердца (ИБС) или имеющим факторы риска ее развития [1]. Данное положение было во многом

обусловлено результатами исследования Mangano DT et al. [2]. С тех пор был проведен целый ряд исследований (в том числе 9 рандомизированных плацебо-контролируемых и ретроспективных когортных исследований), в которых изучалось кардиопротективное влияние ББ, и были получены данные об эффективности применения ББ с целью предупреждения инфарктов, ишемии миокарда и сердечно-сосудистой смерти в периперационном периоде внесердечных хирургических вмешательств [2–10].

Учитывая эти данные, ББ были включены в качестве препаратов первого ряда в рекомендации Амери-

канской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца по ведению пациентов при выполнении некардиологических операций [11–12]. В последующем первая редакция рекомендаций дважды подвергалась пересмотру — в 2006 и 2009 гг [13, 14]. Кроме того, Агентство исследований и оценки качества медицинского обслуживания (Agency for Healthcare Research and Quality, США) в 2001 г определило периоперационное применение ББ у больных среднего и высокого риска как “несомненный способ повышения безопасности лечения”; а Национальный форум качества (National Quality Forum, США) поместил использование ББ в лист тридцати Рекомендаций по повышению безопасности оказания медицинских услуг [15]. В 2010 г были впервые опубликованы клинические рекомендации европейского общества кардиологов (ЕОК) [16], а в 2011 г — национальные рекомендации РКО по вопросам прогнозирования и профилактики кардиальных осложнений внесердечных хирургических вмешательств [17].

Согласно рекомендациям ЕОК, показанием класса I является продолжение терапии ББ у пациентов, которые постоянно принимали эти препараты прежде по поводу стенокардии, нарушений ритма или артериальной гипертензии или имели положительный стресс-тест и подвергались сосудистому хирургическому вмешательству [16].

Рекомендации РКО предлагают следующие показания для назначения ББ в периоперационном периоде внесердечных хирургических вмешательств [17]:

Класс I: прием ББ, применявшихся ранее для лечения состояний, являющихся показаниями класса I по рекомендациям РКО, должен быть продолжен у пациентов, подвергающихся хирургическим вмешательствам.

Класс IIa:

- прием ББ рекомендован пациентам, подвергающимся сосудистым хирургическим вмешательствам, которые относятся к высокому кардиальному риску в связи с наличием ИБС или ишемии миокарда, индуцированной в ходе предоперационного нагрузочного тестирования.

- обосновано назначение ББ пациентам, которые подвергаются выполнению хирургического вмешательства промежуточного кардиального риска и у которых выявлена ИБС и/или наличие более одного клинического фактора риска.

- Обосновано назначение ББ пациентам, которые имеют более одного клинического фактора риска и подвергаются выполнению сосудистого хирургического вмешательства.

Указанные положения рекомендаций основывались на результатах целого ряда рандомизированных исследований, включавших три наиболее изученных бета-блокатора — бисопролол, метопролол и атенолол. Важ-

ное место среди них занимали 2 исследования из семейства DECREASE (Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echo studies) — DECREASE I (Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography) [3] и DECREASE IV (Bisoprolol and fluvastatin for the reduction of perioperative cardiac mortality and myocardial infarction in intermediate-risk patients undergoing noncardiovascular surgery: a randomized controlled trial) [5].

Так, в первое рандомизированное исследование DECREASE I [3] были включены 112 больных с высоким риском развития кардиальных осложнений и положительным результатом стресс-эхокардиографии с добутамином, которым выполнялись сосудистые операции. Терапия бисопрололом началась не позднее, чем за 7 суток до предполагаемой даты операции (в среднем — за 37 дней) и продолжалась в течение 30 суток после хирургического лечения. Дозировка бисопролола титровалась до достижения целевой частоты сердечных сокращений (ЧСС) 51–79 в минуту (максимально до 10 мг в сутки). Если ЧСС все же превышала 80 в минуту, интраоперационно назначалась внутривенная инфузия метопролола. Было продемонстрировано значительное снижение частоты кардиальной смерти и ИМ в течение 30 суток после операции в группе пациентов, принимавших бисопролол (3,4% против 34% по сравнению с больными, получавшими стандартную терапию). Исследование было остановлено досрочно в связи с убедительным положительным влиянием бисопролола на течение раннего послеоперационного периода. Следует отметить, что, во-первых, исследование не было двойным слепым, а во-вторых, включало только пациентов высокого кардиального риска, которым, по мнению многих специалистов, уже задолго до операции должны были быть назначены ББ, коронарная ангиография и/или коронарная реваскуляризация [18]. Но, к сожалению, именно так происходит в большинстве случаев в реальной практике.

В исследовании DECREASE IV [5] принимали участие уже 1066 пациентов промежуточного кардиального риска (индекс Lee 1–2), которым выполнялись внесердечные хирургические вмешательства. Они были рандомизированы в группы в зависимости от терапии в периоперационном периоде — бисопролол или флувастатин или бисопролол и флувастатин или плацебо. Терапию начинали за 30 суток до операции, дозу бисопролола титровали до достижения целевой ЧСС 50–70 в минуту. Результаты исследования свидетельствовали о том, что пациенты, принимавшие бисопролол, независимо от наличия или отсутствия параллельной терапии флувастатином, имели достоверно меньшую частоту развития смерти от сердечных причин и ИМ в течение 30 суток после операции. Подобно предыду-