

ФГБУ «Российский
кардиологический
научно-
производственный
комплекс»
Минздрава России

Место бета-адреноблокаторов в новых рекомендациях Европейского общества кардиологов по артериальной гипертонии, стабильной ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности

Ю.А. Карпов

Адрес для переписки: Юрий Александрович Карпов, yuri_karpov@inbox.ru

В статье анализируется роль бета-адреноблокаторов, отведенная препаратам этого класса в новых европейских рекомендациях по диагностике и лечению артериальной гипертонии, стабильной ишемической болезни сердца и острой и хронической сердечной недостаточности. Показано, что бета-адреноблокаторы по-прежнему занимают ведущие позиции в фармакотерапии этих наиболее распространенных и социально значимых сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, бета-адреноблокаторы

Более четырех десятков лет бета-адреноблокаторы применяются для лечения пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) – артериальной гипертонией (АГ), острыми и хроническими формами ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и другими. Бета-адреноблокаторы представляют собой неоднородную группу препаратов с различными фармакологическими свойствами в зависимости от избирательного влияния на тип бета-рецепторов, что и определяет их место в фармакотерапии ССЗ [1]. Неселективные бета-адреноблокаторы осуществляют блокаду как

бета-1-, так и бета-2-рецепторов. Препараты этой группы редко применяются в клинической практике (за исключением карведилола, лабеталола и пропранолола), особенно препараты с внутренней симпатомиметической активностью (пенбутолол и пиндолол). Карведилол и лабеталол дополнительно вызывают вазодилатацию за счет блокады альфа-1-рецепторов. Кардиоселективные бета-адреноблокаторы ингибируют преимущественно бета-1-рецепторы, хотя при применении высоких доз избирательность воздействия может снижаться и даже вовсе пропадать [2]. К этой группе препаратов относятся ацебутолол, обладающий внутренней симпатомиметической

активностью (практически не применяется), атенолол, бетаксолол, бисопролол и метопролол, а также небиволол с дополнительной вазодилатирующей активностью.

Бета-адреноблокаторы занимают ведущие позиции в фармакотерапии ССЗ. В течение последнего года эксперты Европейского кардиологического общества (European Society of Cardiology – ESC) представили три важнейших нормативных документа – рекомендации по диагностике и лечению АГ [3], стабильной ИБС [4], острой и хронической сердечной недостаточности [5].

В этой статье мы проанализировали роль бета-адреноблокаторов так, как она определена в новых рекомендациях Европейского кардиологического общества, обобщивших современный опыт лечения наиболее распространенных и социально значимых ССЗ.

Европейские рекомендации по диагностике и лечению АГ (2013)

Этот документ 2013 г. пришел на смену версии 2007 г. [6]. Наряду с целым рядом внесенных изменений (новая схема стратификации риска, новый целевой уровень артериального давления и др.) боль-



шой интерес вызывает раздел, посвященный лечению АГ, а именно выбор препарата для гипотензивной терапии. В новых рекомендациях сохранился ранее сформулированный подход, допускающий возможность назначения любого из пяти классов антигипертензивных препаратов (диуретики, включая тиазидные, хлорталидон и индапамид; бета-адреноблокаторы; антагонисты кальция; ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина) для снижения артериального давления (АД) с учетом противопоказаний и в отсутствие предпочтений при выборе какого-либо из них (табл. 1) [3]. Таким образом, бета-адреноблокаторы сохранили свои позиции среди других классов антигипертензивных препаратов, несмотря на ряд публикаций с критическими замечаниями в их адрес и вывод этого класса препаратов из группы первой линии терапии АГ, в частности, в Великобритании. В крупном метаанализе, проведенном Н. Bradley и соавт., было показано, что бета-адреноблокаторы, применяемые в начале лечения, не уступают по эффективности другим основным классам антигипертензивных средств, предотвращают коронарные события и существенно снижают риск сердечно-сосудистых событий у больных, недавно перенесших инфаркт миокарда (ИМ), и у пациентов с ХСН [7]. Частота сердечно-сосудистых осложнений при лечении бета-адреноблокаторами и/или диуретиками или их комбинацией не отличается от таковой при использовании препаратов других классов. Сомнения в целесообразности применения бета-адреноблокаторов у больных АГ с высоким риском осложнений, связанные с результатами исследований LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction) и ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial), а также с данными проведенных метаанализов, относятся в основном к атенололу и не должны автоматически переноситься на другие препараты этого класса. Таким

Таблица 1. Тактика лечения и выбор препаратов [3]

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Диуретики (тиазиды, хлорталидон и индапамид), бета-адреноблокаторы, АК, иАПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина рекомендованы для начальной и поддерживающей гипотензивной терапии либо в виде монотерапии, либо в комбинации друг с другом	I	A
Некоторые препараты целесообразно считать предпочтительными для конкретных ситуаций, если они использовались в этих ситуациях в клинических исследованиях или продемонстрировали более высокую эффективность при конкретных типах поражения органов-мишеней	IIa	C
Больным с очень высоким исходным АД или с высоким сердечно-сосудистым риском целесообразно начинать гипотензивную терапию с комбинации двух препаратов	IIb	C

АД – артериальное давление, АК – антагонисты кальция, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

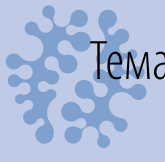
образом, широко используемый в качестве антигипертензивного средства атенолол (гидрофильный препарат с низкой пенетрацией в центральную нервную систему) не следует применять для лечения больных АГ.

Согласно новым рекомендациям, бета-адреноблокаторы целесообразно назначать для контроля АД у пациентов, ранее перенесших ИМ, больных со стенокардией, с ХСН, аневризмой аорты, постоянной или пароксизмальной фибрилляцией предсердий, у беременных, а также, как и любой другой антигипертензивный препарат, – у пациентов, перенесших инсульт [3].

Особый интерес представляет новый алгоритм выбора комбинированной гипотензивной терапии, который становится приоритетным в лечении АГ. Согласно этому алгоритму одной из эффективных комбинаций являются бета-адреноблокаторы в сочетании с диуретиками [1]. Эффективность их применения в отношении снижения АД и уменьшения сердечно-сосудистой смертности доказана в нескольких контролируемых рандомизированных исследованиях и подтверждена результатами метаанализов. Использование низких доз тиазидных диуретиков (12,5–25 мг гидрохлортиазида в сутки) в крупных рандомизированных клинических исследованиях не сопровождалось ростом числа

новых случаев сахарного диабета и повышением у пациентов уровня общего холестерина по сравнению с группами плацебо. Бета-адреноблокаторы и тиазидные диуретики оказывают сочетанное действие, усиливая гипотензивный эффект друг друга. При этом бета-адреноблокаторы подавляют активность ренин-ангиотензиновой системы, которая может увеличиваться при применении мочегонных, а диуретики за счет вазодилатирующего и натрийуретического действия предупреждают развитие определенных нежелательных эффектов бета-адреноблокаторов. Данная комбинация указывается как предпочтительная, однако ее назначение имеет ряд ограничений, обусловленных в основном повышенным риском развития метаболических нарушений.

В российских рекомендациях по диагностике и лечению АГ к рациональным комбинациям антигипертензивных препаратов относятся: «бета-адреноблокатор + диуретик» и «дигидропиридиновый антагонист кальция + бета-адреноблокатор» – последняя, по мнению европейских экспертов, хотя и допустима, но менее изучена [3, 8]. Для комбинации «бета-адреноблокатор + дигидропиридиновый антагонист кальция» характерно усиление гипотензивного эффекта и уменьшение числа побочных эффектов, поскольку



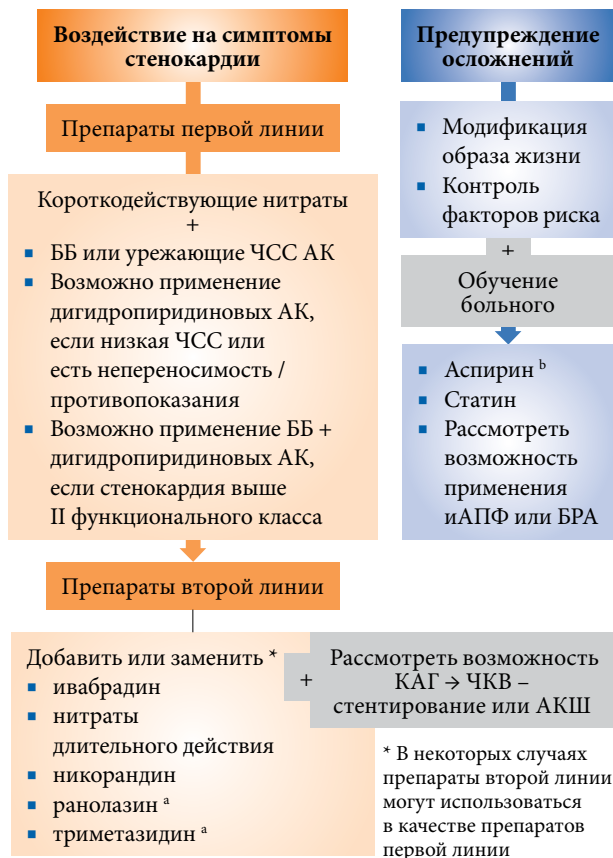
бета-адреноблокаторы противодействуют возможной компенсаторной активации симпатoadrenalной системы в ответ на терапию антагонистами кальция, а последние благоприятно влияют на липидный спектр крови и обладают антиатеросклеротическими свойствами. Благодаря антиангинальному эффекту данная комбинация в первую очередь рекомендована больным АГ в сочетании с ИБС [4]. Преимущественными показаниями к назначению рациональной комбинации антагонистов кальция с бета-адреноблокаторами являются ИБС, атеросклероз сонных и коронарных артерий, тахикардия,

изолированная систолическая АГ, пожилой возраст, беременность [3].

Европейские рекомендации по лечению стабильной ИБС (2013)

В отличие от рассмотренной схемы медикаментозного лечения АГ, в фармакотерапии пациентов со всеми формами ИБС, включая стабильную стенокардию, бета-адреноблокаторы однозначно занимают лидирующие позиции. В первую очередь это относится к их применению у больных после перенесенного ИМ [9]. Однако если ранее длительность приема бета-адреноблокаторов после острого коронарного события не была ограничена по времени, то сейчас это положение пересматривается, а длительность приема бета-адреноблокаторов определяется дополнительными условиями. Например, в последней редакции американских рекомендаций по диагностике и лечению хронической ИБС (2012) непрерывный прием бета-адреноблокаторов советуют назначать в течение трех лет всем пациентам, перенесшим острый коронарный синдром [10]. Показания к продолжению приема бета-адреноблокаторов у таких больных врач определяет индивидуально, с высоким уровнем доказательности рекомендовано применение бета-адреноблокаторов в случае низкой фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) и наличия клинических проявлений ХСН. При сохранной функции ЛЖ и в отсутствие других показаний к назначению бета-адреноблокаторов (АГ, стенокардия, нарушения ритма сердца и т.д.) терапия последними может быть завершена. Благоприятные клинические эффекты бета-адреноблокаторов при ИБС достигаются за счет их прямого воздействия на сердце путем снижения частоты сердечных сокращений (ЧСС), сократимости, антиовентрикулярной проводимости и эктопической активности. Дополнительно они могут увеличивать перфузию ишемических участков благодаря свойству удлинять диастолу и увеличивать сосудистую

резистентность в ишемизированных участках. У больных, перенесших ИМ, бета-адреноблокаторы способствуют 30%-ному снижению риска смерти от сердечно-сосудистых причин и ИМ [9]. Таким образом, предположительно, бета-адреноблокаторы могут также оказывать протективное действие у больных со стабильной ИБС, но пока это не подтверждено данными плацебоконтролируемых клинических исследований. Недавно проведенный ретроспективный анализ показал, что применение бета-адреноблокаторов не ассоциируется со снижением риска сердечно-сосудистых событий ни у пациентов с факторами риска ИБС, ни у больных, ранее перенесших ИМ или с доказанной ИБС без ИМ [11]. Отметим также, что большинство исследований эффекта бета-адреноблокаторов у больных после перенесенного ИМ были выполнены до внедрения в клиническую практику других средств вторичной профилактики, таких как статины и иАПФ. В этой ситуации сохраняется неопределенность относительно профилактической эффективности бета-адреноблокаторов у больных ИБС. Вместе с тем бета-адреноблокаторы, несомненно, эффективны в контроле связанной с нагрузкой стенокардии, увеличивая переносимость нагрузки и уменьшая частоту и тяжесть как симптомных, так и бессимптомных (безболевых) эпизодов ишемии. В новых рекомендациях [4] бета-адреноблокаторы сохранили свои позиции как препараты, которые наряду с короткодействующими нитратами (купирование приступа стенокардии) являются первоочередными для лечения стенокардии. Однако, как видно из представленного на рисунке алгоритма, ритмзамедляющие антагонисты кальция наряду с бета-адреноблокаторами также могут рассматриваться в качестве препаратов первой линии для контроля ЧСС и симптомов стабильной ИБС (табл. 2). По данным целого ряда исследований, антиангинальная эффективность бета-адреноблокаторов и антаго-



^a – данные для пациентов с СД

^b – если есть непереносимость, рассмотреть возможность применения клопидогрела

ББ – бета-адреноблокаторы, АК – антагонисты кальция, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, иАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокатор рецепторов ангиотензина, КАГ – коронароангиография сердца, АКШ – аортокоронарное шунтирование.

Рисунок. Медикаментозная терапия больных стабильной ИБС [4]



нистов кальция одинакова [12, 13]. Бета-адреноблокаторы могут использоваться в комбинации с дигидропиридиновыми антагонистами кальция для улучшения контроля стенокардии. В новых рекомендациях отмечается, что при стенокардии выше II функционального класса по Канадской классификации следует рассмотреть возможность назначения сразу комбинации бета-адреноблокаторов и дигидропиридиновых антагонистов кальция (см. рисунок). Комбинации бета-адреноблокаторов с верапамином и дилтиаземом следует избегать из-за риска брадикардии или атриовентрикулярной блокады.

Наиболее часто в Европе для лечения ИБС используются препараты, селективно блокирующие бета-1-рецепторы (такие как метопролол, бисопролол, атенолол или небиволол), а также неселективный альфа-1- и бета-адреноблокатор карведилол.

В заключение раздела по бета-адреноблокаторам в рекомендациях отмечается, что имеются доказательства улучшения прогноза при их назначении у больных после перенесенного ИМ или с ХСН. Все они снижают риск сердечных осложнений при ХСН. Экстраполяция этих данных на больных стабильной ИБС позволяет высказать предположение о том, что бета-адреноблокаторы могут быть антиангинальными препаратами первой линии у больных без противопоказаний. Также следует помнить, что небиволол и бисопролол частично выводятся почками, в то время как карведилол и метопролол метаболизируются в печени, поэтому последние предпочтительны для лечения больных с поражением почек. Прогностическая польза бета-адреноблокаторов при ИБС установлена по стандартам доказательной медицины только для больных в постинфарктном периоде и при сопутствующей сердечной недостаточности. При хронической стабильной ИБС в отсутствие указанных признаков бета-адреноблокаторы назначают как препараты первого выбора для

Таблица 2. Медикаментозное лечение больных со стабильной ИБС (адаптировано по [4])

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Прием короткодействующих нитратов	I	B
Препараты первой линии: бета-адреноблокаторы и/или АК для контроля ЧСС и симптомов стенокардии	I	A
Препараты второй линии: длительно действующие нитраты, или ивабрадин, или ранолазин с учетом ЧСС, АД и профиля переносимости	IIa	B
Использование триметазидина в качестве препарата второй линии	IIb	B
С учетом сопутствующих заболеваний / профиля переносимости у отдельных пациентов возможно использование препарата второй линии в качестве препарата первой линии	I	C
У бессимптомных пациентов с большими зонами ишемии миокарда (> 10%) необходимо рассмотреть назначение бета-адреноблокаторов	IIa	C
У больных с вазоспастической стенокардией следует избегать назначения АК и нитратов, а также бета-адреноблокаторов	IIa	B

устранения стенокардии (ишемии миокарда), при необходимости – в комбинации с другими лекарственными средствами.

Европейские рекомендации по лечению острой и хронической сердечной недостаточности (2012)

Наряду с иАПФ бета-адреноблокаторы играют важнейшую роль в лечении ХСН [5]. В первую очередь они снижают смертность больных ХСН [14–16]. Причем более значимое снижение смертности пациентов с сердечной недостаточностью отмечено при лечении бисопрололом [14], метопрололом CR/XL [15] и карведилолом [16], чем небивололом [17]. Абсолютная польза бета-адреноблокаторов в отношении снижения смертности после перенесенного ИМ у больных с застойной сердечной недостаточностью может быть более выраженной, чем у больных без застойной сердечной недостаточности.

Основные исследования с бета-адреноблокаторами были проведены в когорте пациентов с сохраняющимися симптомами сердечной недостаточности и низкой ФВ на фоне лечения иАПФ и (в большинстве случаев) диуретиками. Несмотря на это, оба класса препаратов – иАПФ и бета-адреноблокаторы – должны назначаться как можно раньше – сразу после обнаружения

систолической ХСН. Это связано с тем, что иАПФ оказывают наилучшее влияние на ремоделирование ЛЖ, в то время как бета-адреноблокаторы существенно улучшают ФВ. Более того, бета-адреноблокаторы, являясь антиангинальными препаратами, возможно, более эффективны в отношении снижения риска внезапной сердечной смерти и приводят к значимому и раннему снижению общей смертности. Основанием для обязательного применения бета-адреноблокаторов у больных ХСН являются данные ключевых клинических исследований, которые приводятся в новых рекомендациях [5]. Назовем основные из них.

Большинство исследований было посвящено эффективности лечения больных ХСН с использованием бета-адреноблокаторов. В трех ключевых исследованиях – CIBIS II (The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II – Исследование бисопролола при сердечной недостаточности II), COPENICUS (Carvedilol Prospective Randomised Cumulative Survival – Проспективное рандомизированное исследование совокупной выживаемости при лечении карведилолом) и MERIT-HF (Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Heart Failure – Рандомизированное исследование терапии мето-

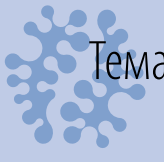


Таблица 3. Начальные и целевые дозы бета-адреноблокаторов при лечении пациентов с ХСН [5]

Лекарственное средство	Доза, мг	
	Начальная	Целевая
Бисопролол	1,25	10
Карведилол	3,125 × 2 раза в день	25–50 × 2 раза в день
Метопролола сукцинат (CR/XL)	12,5/25	200
Небиволол	1,25	10

прололом CR/XL при сердечной недостаточности) – участвовали около 9000 пациентов с умеренной и тяжелой симптомной ХСН, рандомизированных для приема плацебо или бета-адреноблокатора (бисопролола, метопролола сукцината CR/XL или карведилола) [14–16], причем более 90% пациентов получали иАПФ или блокаторы ангиотензиновых рецепторов. Каждое из трех исследований показало, что лечение бета-адреноблокаторами уменьшило смертность (снижение относительного риска на 34%) и госпитализацию по поводу ХСН (снижение риска на 28–36%) в течение 1 года после начала лечения. В исследованиях COPERNICUS и MERIT-HF также отмечено улучшение самочувствия пациентов. Эти преимущества применения бета-адреноблокаторов дополняли результат лечения, полученный на фоне стандартной терапии, включавшей иАПФ.

Снижение абсолютного риска смерти (после 1 года лечения) у больных с легкой и умеренной ХСН (объединенные данные исследований CIBIS II и MERIT-HF) составило 4,3%, что соответствовало числу больных, которых необходимо пролечить ($n = 23$), чтобы избежать 1 смерти в течение 1 года. Эквивалентные показатели для тяжелой ХСН (COPERNICUS) – снижение абсолютного риска 7,1% и число

пациентов 14. Эти данные были подтверждены в плацебоконтролируемом клиническом исследовании SENIORS (Study of the Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalisation in Seniors with Heart Failure – Исследование влияния терапии небивололом на исходы и частоту повторных госпитализаций у пожилых больных с сердечной недостаточностью) с участием 2128 пациентов старше 70 лет, 36% из которых имели ФВ ЛЖ > 35%. Лечение небивололом привело к снижению относительного риска событий на 14% при оценке первичной комбинированной конечной точки (смерть или госпитализация вследствие сердечно-сосудистого события), но не уменьшило смертность [17]. Результаты этих клинических исследований также подтверждаются более ранней программой исследований карведилола, метаанализом других небольших исследований и исследования с участием 1959 пациентов, перенесших ИМ, с ФВ ЛЖ ниже 40%; в этих исследованиях снижение относительного риска смерти при лечении карведилолом составило 23% в течение последующего периода наблюдения 1,3 года [18].

В то же время крупное клиническое исследование BEST (Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial – Оценка влияния бета-блокаторов на выживаемость) не продемонстрировало достоверного снижения смертности пациентов на фоне применения бусиндола – бета-адреноблокатора с частичной симпатомиметической активностью, хотя эти данные в целом согласовывались с результатами приведенных выше исследований [19]. В исследовании COMET было показано, что карведилол увеличивает выживаемость по сравнению с короткодействующим метопролола тартратом, в отличие от сукцината длительного действия – в MERIT-HF [20].

Терапия бета-адреноблокаторами рекомендована пациентам со стабильной ХСН (дозы указаны в табл. 3), а пациентам с предшествующей декомпенсацией сердечной недостаточности эти препараты следует применять с осторожностью – для них начало лечения возможно только в стационарных условиях. Однако в исследовании COPERNICUS у пациентов с недавней декомпенсацией ХСН стартовое лечение бета-адреноблокаторами было безопасным. В клинических исследованиях продолжение терапии бета-адреноблокаторами на фоне эпизода декомпенсации показало свою безопасность, хотя потребовалось снижение дозы [21]. Временное прекращение приема рекомендовано у пациентов при шоке или тяжелой гипоперфузии. Лечение бета-адреноблокаторами должно быть возобновлено до выписки из стационара.

Для лечения стенокардии у больных с ИБС и ХСН с систолической дисфункцией ЛЖ рекомендуются в первую очередь бета-адреноблокаторы, а также препараты других фармакологических групп с доказанной безопасностью – амлодипин, ивабрадин, нитраты. Безопасность ряда антиангинальных средств (таких как никорандил и ранолазин) не доказана. А дилтиазем и верапамил и другие лекарственные средства следует применять с осторожностью при лечении больных ХСН с систолической дисфункцией, но при этом их можно назначать пациентам с сохранной систолической функцией.

Таким образом, анализ новых европейских рекомендаций по лечению АГ, стабильной ИБС и сердечной недостаточности показал, что бета-адреноблокаторы по-прежнему занимают ведущие позиции в фармакотерапии этих наиболее распространенных и социально значимых ССЗ. ●

Литература

1. Карпов Ю.А. Бета-блокаторы // Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: руководство для практикующих врачей / под общ. ред. Е.И. Чазова и Ю.А. Карпова. М.: Литтерра, 2014. С. 28–36.
2. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. 3-е изд. М.: МИА, 2005. С. 435–451.



3. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J. Hypertens.* 2013. Vol. 31. № 7. P. 1281–1357.
4. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology // <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2013/08/28/eurheartj.eht296>
5. McMurray J.J., Adamopoulos S., Anker S.D. et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Eur. Heart. J.* 2012. Vol. 33. № 14. P. 1787–1847.
6. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J. Hypertens.* 2007. Vol. 25. P. 1105–1187.
7. Bradley H.A., Wiyonge C.S., Volmink V.A. et al. How strong is the evidence for use of beta-blockers as first-line therapy for hypertension? Systematic review and meta-analysis // *J. Hypertens.* 2006. Vol. 24. № 11. P. 2131–2141.
8. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). М., 2010.
9. Yusuf S., Wittes J., Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease. I. Treatments following myocardial infarction // *JAMA.* 1988. Vol. 260. № 14. P. 2088–2093.
10. Fihn S.D., Gardin J.M., Abrams J. et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines circulation, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012. Vol. 60. № 24. P. e44–e164.
11. Bangalore S., Steg G., Deedwania P. et al. β -Blocker use and clinical outcomes in stable outpatients with and without coronary artery disease // *JAMA.* 2012. Vol. 308. № 13. P. 1340–1349.
12. Fox K.M., Mulcahy D., Findlay I. et al. The Total Ischaemic Burden European Trial (TIBET). Effects of atenolol, nifedipine SR and their combination on the exercise test and the total ischaemic burden in 608 patients with stable angina. The TIBET Study Group // *Eur. Heart. J.* 1996. Vol. 17. № 1. P. 96–103.
13. Van de Ven L.L., Vermeulen A., Tans J.G. et al. Which drug to choose for stable angina pectoris: a comparative study between bisoprolol and nitrates // *Int. J. Cardiol.* 1995. Vol. 47. № 3. P. 217–223.
14. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial // *Lancet.* 1999. Vol. 353. № 9146. P. 9–13.
15. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF) // *Lancet.* 1999. Vol. 353. № 9169. P. 2001–2007.
16. Packer M., Fowler M.B., Roecker E.B. et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study // *Circulation.* 2002. Vol. 106. № 17. P. 2194–2199.
17. Flather M.D., Shibata M.C., Coats A.J. et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS) // *Eur. Heart. J.* 2005. Vol. 26. № 3. P. 215–225.
18. Packer M., Bristow M.R., Cohn J.N. et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group // *N. Engl. J. Med.* 1996. Vol. 334. № 21. P. 1349–1355.
19. A trial of the beta-blocker bucindolol in patients with advanced chronic heart failure // *N. Engl. J. Med.* 2001. Vol. 344. № 22. P. 1659–1667.
20. Poole-Wilson P.A., Swedberg K., Cleland J.G. et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial // *Lancet.* 2003. Vol. 362. № 9377. P. 7–13.
21. Jondeau G., Neuder Y., Eicher J.C. et al. B-CONVINCED: Beta-blocker CONTinuation Vs. INTerruption in patients with Congestive heart failure hospitalizED for a decompensation episode // *Eur. Heart. J.* 2009. Vol. 30. № 18. P. 2186–2192.

The position of beta-blockers in the new European Society of Cardiology guidelines on arterial hypertension, stable coronary artery disease and heart failure

Yu.A. Karpov

Federal State Budgetary Institution 'Russian Cardiology Research-and-Production Complex' of the Ministry of Health of Russia

Contact person: Yuriy Aleksandrovich Karpov, yuri_karpov@inbox.ru

The author analyzes the role of beta-blockers in the new European Society of Cardiology guidelines on diagnosis and management of arterial hypertension, stable coronary artery disease and acute and chronic heart failure. Beta-blockers preserve their leading positions in the treatment of the most common and socially significant cardiovascular diseases.

Key words: arterial hypertension, ischemic heart disease, chronic heart failure, beta-blockers

Эндокринология