

ДЛИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЛИЗИНОПРИЛОМ И КАРВЕДИЛОЛОМ БОЛЬНЫХ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ ПОКОЯ

А. Струтынский, доктор медицинских наук, профессор,
А. Каллаева, доктор медицинских наук,
П. Газиева,
А. Баранов, доктор медицинских наук, профессор,
В. Тришина, кандидат медицинских наук,
Ю. Голубев, кандидат медицинских наук,
Г. Голубева, кандидат медицинских наук
РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва
E-mail: strutin@mail.ru

Изучена эффективность длительного амбулаторного лечения ингибитором ангиотензинпревращающего фермента лизиноприлом и вазодилатирующим α_1 -, $\beta_{1,2}$ -адреноблокатором карведилолом больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией, перенесших тяжелые приступы нестабильной стенокардии покоя. Показано, что такое лечение позволяет существенно замедлить процесс ишемического ремоделирования левого желудочка (ЛЖ), способствует обратному развитию гипертрофии ЛЖ, улучшению его диастолической и систолической функции, уменьшению риска возникновения неблагоприятных коронарных событий, прогрессирования хронической сердечной недостаточности, двухгодичной смертности и частоты желудочковых и наджелудочковых аритмий.

Ключевые слова: кардиология, карведилол, лизиноприл, нестабильная стенокардия, ишемическое ремоделирование.

Термин «нестабильная стенокардия» (НС), предложенный Н. Fovler (1971) и С. Conty и соавт. (1973), используется в настоящее время для обозначения наиболее тяжелого периода течения ишемической болезни сердца (ИБС), для которого характерны быстрое прогрессирование коронарной недостаточности (КН), высокий риск развития инфаркта миокарда (ИМ) и внезапной сердечной смерти (ВСС) [1–3]. По мнению большинства авторов [3–5], наихудший прогноз имеют больные с ПВ–III классом НС по классификации С. Hamm и Е. Braunwald [6], протекающей по типу приступов стенокардии покоя (>20 мин), которые сопровождаются транзиторными ишемическими изменениями ЭКГ₁₂. Именно у этой категории больных НС риск развития ИМ, ВСС и прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) в ближайшие 2–5 лет наиболее высок – до 18,8–43,7% [1–4, 7].

Известно, что в основе такого прогрессирования КН у больных НС покоя лежат своеобразная незавершенность пристеночного тромботического процесса в коронарных артериях, а также формирование участков гибернирующего и станнированного миокарда, ведущих к падению локальной сократимости, компенсаторной гипертрофии участков интактного миокарда и значительной электрической негомогенности и нестабильности миокарда желудочка, проявляющейся нарушениями ритма и проводимости [1, 2, 8]. Эти изменения, особенно у больных с сопутствующей артериаль-

ной гипертензией (АГ), способствуют формированию выраженного ишемического ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) [9, 10] и снижению коронарного резерва, что имеет, вероятно, решающее значение для ближайшего и отдаленного прогноза НС.

Вместе с тем данные литературы об особенностях ремоделирования ЛЖ у больных, перенесших тяжелые приступы НС покоя, и возможном влиянии на этот процесс современного антиангинального и антиишемического лечения крайне скудны и противоречивы [3, 4, 11]. В частности, недостаточно изучено влияние на эти изменения длительной терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) в сочетании с β -адреноблокаторами, в том числе с неселективным вазодилатирующим α_1 -, $\beta_{1,2}$ -адреноблокатором карведилолом [3], уникальные свойства которого при лечении больных постинфарктным кардиосклерозом и ХСН продемонстрированы в ряде крупных клинических исследований [12–17].

Нами изучено влияние длительной терапии в амбулаторных условиях ИАПФ лизиноприлом и вазодилатирующим α_1 -, $\beta_{1,2}$ -адреноблокатором карведилолом на процесс ишемического ремоделирования у больных ИБС и АГ, перенесших тяжелые приступы НС покоя IIВ–III класса по классификации С. Hamn и E. Braunwald.

В основу работы положены результаты длительного (на протяжении 2 лет) наблюдения 122 больных ИБС и АГ, перенесших НС покоя IIВ–III класса по классификации С. Hamn и E. Braunwald. *Критерии включения* в исследование: достоверные признаки перенесенной НС в виде типичного болевого ангинозного приступа (>20 мин), развившегося в покое и сопровождавшегося преходящей депрессией сегмента $RS-T > 1,5-2,0$ мм и инверсией зубцов T в отведениях V_1-V_6 . *Критерии исключения* из исследования: обнаружение в период госпитализации повышенного уровня МВ креатинфосфокиназы, тропонина Т- или I и ЭКГ-признаков некроза миокарда, а также перенесенные в прошлом ИМ, мозговой инсульт и другие тяжелые сопутствующие заболевания.

Все пациенты были разделены на 2 группы, различавшиеся характером медикаментозной терапии после выписки из стационара. *Основную группу* составили 62 больных (48 мужчин и 14 женщин), которые в течение всего периода наблюдения в составе комбинированной терапии получали ИАПФ лизиноприл в дозе 20 мг/сут и неселективный вазодилатирующий блокатор α_1 -, $\beta_{1,2}$ -адренергических рецепторов карведилол в дозе 25–50 мг/сут (в среднем – $37,5 \pm 4,0$ мг/сут).

В *контрольную группу* вошли 60 пациентов (43 мужчины и 17 женщин), лечение которых после выписки из стационара по разным причинам, не зависящим от исследователей, не предусматривало прием лизиноприла и карведилола. В амбулаторном лечении этих больных в поликлиниках по месту жительства преобладал несистематический прием ацетилсалициловой кислоты, нитратов, препаратов группы нифедипина, в ряде случаев – диуретиков и дигоксина. Из β -адреноблокаторов у 31,7% больных использовался атенолол или эгилок, а ИАПФ (энап или капотен) несистематически получали всего 35% больных, причем, как правило, – в связи с повышением АД.

По основным клиническим характеристикам больные основной группы были вполне сопоставимы с пациентами группы контроля. Так, средний возраст больных составил соответственно $66,2 \pm 4,3$ и $65,3 \pm 4,1$ года, средняя длительность ИБС – $9,5 \pm 1,6$ и $8,7 \pm 1,8$ года, длительность АГ – $10,1 \pm 2,2$ и $9,4 \pm 2,5$ года, частота выявления признаков ХСН II ФК по

НУНА до возникновения НС – соответственно 21,0 и 20,0% ($p > 0,1$). Сахарный диабет типа 2 был диагностирован у 9 человек основной группы и у 7 – группы контроля, а сопутствующая хроническая обструктивная болезнь легких вне обострения – соответственно у 3 и 2 больных.

В работе использовалась стандартная методика ЭхоКГ-исследования на аппаратах Acuson-128 XP (США) и Sonoage 4800 (Южная Корея) с определением общепринятых показателей, характеризующих систолическую и диастолическую функцию ЛЖ, а также ряда показателей, отражающих процесс ремоделирования ЛЖ: массу миокарда ЛЖ (ММ ЛЖ), индекс сферичности (ИС) и относительную толщину стенки (ОТС) ЛЖ. Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру проводили на приборе Schiller MT 200, а пробу с дозированной физической нагрузкой – на велоэргометре Schiller CH-6340 VAAR (Швейцария). Толерантность к физической нагрузке оценивали также по результатам теста 6-минутной ходьбы. Для выявления локальных нарушений перфузии миокарда во время нагрузочного теста у части больных использовали методику однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. Тяжесть клинических проявлений заболевания оценивали по нескольким конечным точкам: летальность, частота внеплановых госпитализаций в связи с развитием ИМ, новых эпизодов НС или ХСН III–IV ФК по НУНА, а также частота достижения комбинированной конечной точки (летальный исход и/или случаи внеплановой госпитализации). Исследование проводили на 14–16-й день болезни, а также через 12 и 24 мес от начала наблюдения и лечения.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 и включала в себя определение общепринятых показателей вариационного анализа ($M \pm m$). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

В табл. 1 представлены результаты сравнительного анализа частоты возникновения неблагоприятных событий у пациентов обеих групп на протяжении 2 лет наблюдения и лечения. Как видно из табл. 1, двухгодичная летальность, число внеплановых госпитализаций, связанных с развитием ИМ, новых эпизодов НС или возникновением ХСН III–IV ФК по НУНА, у больных основной группы, лечившихся лизиноприлом и карведилолом, оказались в 1,8–2,6 раза ниже, чем в контрольной группе. Особенно заметным было влияние терапии ИАПФ и карведилолом на частоту прогрессирования ХСН. В целом комбинированной конечной точки достигли 12,9% пациентов основной группы, что достоверно отличалось ($p < 0,05$) от соответствующего показателя в контрольной группе (28,3%). Таким образом, длительное амбулаторное лечение с использованием лизиноприла и карведилола уменьшало риск неблагоприятного течения ИБС и АГ в среднем на 54,4% ($p < 0,05$).

Эти данные были подтверждены при анализе особенностей ишемического ремоделирования ЛЖ у больных, перенесших тяжелые приступы НС (табл. 2). Так, у большинства пациентов контрольной группы наблюдались значительное увеличение по сравнению с таковым при первичном исследовании ММ ЛЖ (на 18,5%; $p < 0,01$), диастолического и, особенно, систолического размеров ЛЖ (на 9,4 и 16,6%; $p < 0,05$), ИС (на 13,1%; $p < 0,01$), систолического давления в легочной артерии (СДЛА) (на 20,9%; $p < 0,05$), а также недостоверная тенденция к уменьшению фракции выброса (ФВ) – на 8,0% ($p > 0,05$). Прогрессировала также диастолическая дисфункция ЛЖ I-го типа, что сопровождалось достоверным увеличением продолжительности фазы изоволюмического расслабления

(IVRT), времени замедления раннего диастолического наполнения (DT), а также уменьшением отношения раннего и позднего диастолического наполнения E/A (на 15,8%; $p<0,01$). Процесс выраженного ишемического ремоделирования ЛЖ у больных контрольной группы продолжался на протяжении всего двухлетнего периода наблюдения, однако максимальной выраженности он достигал преимущественно в течение первых 12 мес после выписки больных из стационара.

В отличие от этого у пациентов основной группы на фоне систематического лечения ИАПФ и карведилолом происходило достоверное уменьшение ММ ЛЖ (на 4,7%; $p<0,05$), ИС (на 7,7%; $p<0,05$), а также наблюдалась тенденция к уменьшению конечного диастолического (КДР) и конечного систолического (КСР) размера ЛЖ ($p>0,05$). Происходило также

значительное улучшение диастолической функции ЛЖ: отношение E/A увеличилось на 12,6%, DT и IVRT – соответственно на 8,7 и 10,6% ($p<0,01$). Увеличение ФВ к концу 2-го года лечения достигло 9,5% ($p>0,05$).

Таким образом, длительное лечение больных, перенесших тяжелые приступы НС, ИАПФ и карведилолом оказывало положительное влияние на процессы ишемического ремоделирования ЛЖ, способствуя уменьшению признаков гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) и препятствуя изменению геометрии ЛЖ, расширению полостей сердца и снижению систолической и диастолической функции желудочков.

Эти изменения коррелировали с динамикой частоты выявления ЭхоКГ-признаков локальной гипокинезии ЛЖ. Так, при первичном ЭхоКГ-исследовании эти признаки

обнаруживались примерно у 40% больных обеих групп, что свидетельствовало, вероятно, о сохранении к моменту выписки больных из стационара участков гибернирующего и, возможно, станированного миокарда, а также ограниченных зон фиброзных изменений сердечной мышцы. Под влиянием систематической терапии ИАПФ и карведилолом у пациентов основной группы происходило снижение частоты обнаружения локальной гипокинезии – на 37,5% в 1-й

Число неблагоприятных событий на протяжении 2 лет наблюдения и лечения; n (%)

Таблица 1

Неблагоприятные события	Группа контроля (n=60)	Основная группа (n=62)	p
Летальность	7 (11,7)	4 (6,5)	–
Внеплановая госпитализация в связи с ИМ или НС	9 (15,0)	4 (8,1)	–
Внеплановая госпитализация в связи с развитием ХСН III–IV ФК по NYHA	5 (8,3)	2 (3,2)	–
Частота достижения комбинированной конечной точки	17 (28,3)	8 (12,9)	<0,05

Примечание. Комбинированная конечная точка – летальный исход и (или) внеплановая госпитализация в связи с ИМ, новыми эпизодами НС или формированием ХСН III–IV ФК по NYHA.

Динамика ЭхоКГ-показателей у пациентов, перенесших тяжелые приступы НС покоя (M±m)

Таблица 2

Показатель	Контрольная группа (n=53)			Основная группа (n=58)		
	исходные данные	через 1 год	через 2 года	исходные данные	через 1 год	через 2 года
ММ ЛЖ, г	194,0±4,6	220,0±4,3 [#]	230,0±4,2 [#]	192,0±3,2	189,0±4,2	183,0±3,2*
КДР, мм	53,2±2,1	56,2±2,2	58,2±2,1*	53,6±2,5	53,2±2,1	51,2±2,0
КСР, мм	34,3±1,6	38,2±1,8	40,0±1,4*	34,2±1,2	33,8±1,5	32,3±1,4
ФВ, %	52,3±2,5	49,2±2,1	48,1±2,3	52,5±2,2	55,6±2,4	57,5±2,1
ΔS% ЛЖ	35,7±1,5	32,5±1,6	29,4±1,6*	36,2±1,6	36,5±1,3	37,6±1,5
ТЗС ЛЖ, мм	9,8±0,5	10,7±0,3	10,9±0,3*	10,1±0,6	9,8±0,5	9,6±0,4
ТМ ЖП, мм	10,3±0,4	11,0±0,5	11,3±0,3*	11,0±0,4	10,7±0,4	10,4±0,4
ЛП, мм	38,8±3,6	41,4±2,8	42,3±3,0	38,1±3,2	38,0±3,2	36,8±3,5
ИС	0,76±0,02	0,82±0,02*	0,86±0,02 [#]	0,78±0,02	0,76±0,01	0,72±0,01*
ОТС	0,38±0,03	0,38±0,02	0,37±0,02	0,38±0,01	0,39±0,02	0,39±0,01
MV DT, мс	225,0±4,6	232,0±4,3	240,0±5,0*	230,0±4,2	218,0±4,3	210,0±4,2 [#]
MV IVRT, мс	115,0±2,1	123,0±2,2*	127,0±2,3 [#]	113,0±2,4	105,0±2,3	101,0±2,2 [#]
MV Peak E, м/с	0,56±0,02	0,53±0,02	0,51±0,02*	0,55±0,02	0,57±0,02	0,58±0,01
MV Peak A, м/с	0,59±0,02	0,63±0,02	0,64±0,02*	0,58±0,02	0,56±0,02	0,54±0,02
MV E/A	0,95±0,02	0,84±0,03 [#]	0,80±0,02 [#]	0,95±0,02	1,01±0,03	1,07±0,02 [#]
СДЛА, мм рт. ст.	25,3±1,5	28,2±1,6	30,6±1,7*	26,3±1,5	22,6±1,5*	22,0±1,4*
Частота локальной гипокинезии, %	21 (39,6±6,9)	17 (32,1±6,3)	14 (26,4±5,9)	24 (41,4±6,2)	15 (25,8±5,4*)	11 (18,9±5,2*)

Примечание. * и # – показатели, статистически значимо отличающиеся от исходных (соответственно $p<0,05$ и $p<0,01$); ТЗС ЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ЛП – левое предсердие.

год лечения и на 54,2% – к концу наблюдения ($p < 0,05$). У больных контрольной группы снижение частоты выявления локальной гипокинезии было менее заметным (всего на 33,3% к концу наблюдения) и статистически незначимым ($p > 0,05$).

Антиангинальный и антиишемический эффекты лечения мы оценивали по динамике частоты приступов стенокардии, результатам велоэргометрии, суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру и дистанции 6-минутной ходьбы (табл. 3). У больных основной группы на фоне длительной терапии лизиноприлом и карведилолом наблюдалось значительное уменьшение частоты приступов стенокардии (на 30,6% по сравнению с таковой при первичном обследовании; $p < 0,01$), тогда как у пациентов контрольной группы имелась небольшая тенденция к ее увеличению.

Эти данные были подтверждены при анализе динамики показателей суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру. В контрольной группе за время наблюдения достоверных изменений числа пациентов с болевой и (или) безболевой ишемией миокарда не обнаружено, однако наблюдалось статистически значимое увеличение частоты и средней длительности эпизодов ишемии в сутки ($p < 0,05$). Имелась также недостоверная тенденция к увеличению депрессии сегмента $RS-T$ ($p < 0,05$). В основной группе (длительное лечение лизиноприлом и карведилолом), напротив, наблюдалось значительное (на 17–29%) уменьшение числа пациентов с выявленной болевой и (или) безболевой ишемией миокарда, числа эпизодов ишемии в сутки, а также средней длительности ишемии ($p < 0,05$). На 38,6% уменьшались так-

же средние значения депрессии сегмента $RS-T$ в момент возникновения ишемии ($p < 0,05$). Кроме того, длительное лечение ИАПФ и карведилолом сопровождалось достоверным уменьшением числа больных с частыми, групповыми наджелудчковыми (НЖЭ) и желудчковыми (ЖЭ) экстрасистолами ($p < 0,05$).

Оценка динамики результатов нагрузочных тестов у больных контрольной группы за время наблюдения выявила достоверное уменьшение (на 7,9–13,6%) дистанции 6-минутной ходьбы, объема, продолжительности и пороговой мощности нагрузки ($p < 0,05$). Наоборот, у пациентов основной группы дистанция 6-минутной ходьбы увеличилась на 13,6%, объем выполненной нагрузки – на 11,3%, продолжительность нагрузки – на 10,2%, а пороговая мощность – на 18,5% ($p < 0,05$); при этом длительность восстановительного периода уменьшилась на 22,0% ($p < 0,05$).

Таким образом, возникновение у больных ИБС и АГ контрольной группы тяжелых приступов НС покоя способствует значительному ускорению процесса ишемического ремоделирования ЛЖ и снижению коронарного резерва, что сопровождается быстрым прогрессированием ГЛЖ, сферизацией и увеличением размеров ЛЖ, а также снижением его диастолической и систолической функции и увеличением риска развития ИМ, новых эпизодов НС и летальных исходов.

Не исключено, что это связано с возникновением в сердечной мышце участков гибернирующего и оглушенного (станнированного) миокарда, что способствует повышению нагрузки на «интактный» миокард ЛЖ, росту внутримикардального напряжения и величины постнагрузки, а это зако-

Таблица 3

Динамика частоты приступов стенокардии, показателей суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру и результатов нагрузочных тестов у больных, перенесших тяжелые приступы НС покоя ($M \pm m$)

Показатель	Группа контроля (n=48)		p_{1-2}	Основная группа (n=50)		p_{3-4}
	исходные данные	через 2 года		исходные данные	через 2 года	
	1	2	3	4		
Средняя частота приступов стенокардии в неделю	3,72±0,30	3,88±0,30	–	3,92±0,30	2,72±0,20	<0,01
<i>Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру</i>						
Число пациентов с болевой и (или) безболевой ишемией; n (%)	41 (85,4)	38 (79,2)	–	43 (86,0)	35 (70,0)	<0,05
Число эпизодов ишемии в сутки	3,4±0,3	4,0±0,2	<0,05	3,5±0,2	2,9±0,2	<0,05
Средняя длительность эпизодов ишемии, мин/сут	9,1±1,3	12,7±1,2	<0,05	11,4±0,9	8,2±1,1	<0,05
Депрессия $RS-T$ в момент возникновения ишемии, мм	1,24±0,30	1,36±0,20	–	1,32±0,20	0,81±0,10	<0,05
Число больных с НЖЭ (частые, групповые); n (%)	16 (33,3)	13 (27,1)	–	18 (36,0)	8 (16,0)	<0,05
Число больных с ФП (пароксизмальная или постоянная форма); n (%)	8 (16,7)	11 (22,9)	–	9 (18,0)	10 (20,0)	–
Число больных с ЖЭ (частые, групповые, политопные, пробежки ЖТ); n (%)	15 (31,2)	10 (20,8)	–	18 (36,0)	6 (12,0)	<0,01
<i>Результаты нагрузочного теста на велоэргометре и теста 6-минутной ходьбы</i>						
Объем нагрузки, Вт • мин	658±20	601±18	<0,05	593±24	660±20	<0,05
Продолжительность нагрузки, мин	8,5±0,2	7,8±0,2	<0,05	8,1±0,3	8,93±0,30	<0,05
Восстановительный период ($RS-T$), мин	3,90±0,20	4,21±0,30	–	3,77±0,30	2,94±0,20	<0,05
Пороговая мощность, Вт	105,3±5,9	91,2±4,3	<0,05	98,2±5,3	116,4±5,0	<0,05
Дистанция 6-минутной ходьбы, м	388±14	334±16	<0,05	390±15	443±16	<0,01

Примечание. ЖТ – желудочковая тахикардия; ФП – фибрилляция предсердий.

номерно приводит к активации нейрогуморальных систем и инициирует формирование структурных и функциональных изменений ЛЖ, составляющих основу процесса его ишемического ремоделирования [11, 18, 19].

Длительная систематическая терапия ИАПФ и карведилолом больных основной группы, перенесших тяжелые приступы НС покоя, в большинстве случаев позволяет существенно замедлить процесс ишемического ремоделирования ЛЖ и способствует обратному развитию ГЛЖ, улучшению диастолической и систолической функции ЛЖ и уменьшению риска возникновения неблагоприятных коронарных событий, прогрессирования ХСН, двухгодичной смертности и частоты желудочковых и наджелудочковых аритмий.

Механизм положительного действия ИАПФ и карведилола у больных, перенесших тяжелые приступы НС покоя, связан с их способностью уменьшать гиперактивацию нескольких нейрогуморальных систем, тормозить образование свободных радикалов, уменьшать общее периферическое сосудистое сопротивление, оказывать антипролиферативное действие, предотвращающее прогрессирование ГЛЖ, а также улучшать кровоснабжение и функциональное состояние жизнеспособного миокарда и уменьшать таким образом число гиблирующих кардиомиоцитов [1, 3, 4, 18–22].

Данные исследования позволяют заключить, что:

- возникновение у больных ИБС и АГ тяжелых приступов НС покоя способствует значительному ускорению процесса ишемического ремоделирования ЛЖ и снижению коронарного резерва, что сопровождается быстрым прогрессированием ГЛЖ, сферизацией и увеличением размеров ЛЖ, а также снижением его диастолической и систолической функции и увеличением риска развития ИМ, новых эпизодов НС и летальных исходов;
- длительная систематическая терапия лизиноприлом и карведилолом больных, перенесших тяжелые приступы НС покоя, в большинстве случаев позволяет существенно замедлить процесс ишемического ремоделирования ЛЖ, способствует обратному развитию ГЛЖ, улучшению диастолической и систолической функции ЛЖ и уменьшению риска возникновения неблагоприятных коронарных событий, прогрессирования ХСН, двухгодичной смертности и частоты желудочковых и наджелудочковых аритмий.

Литература

1. Национальные рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема ST на ЭКГ // Кардиоваск. тер. и профилактика. – 2006; 5 (Прил. 1): 411–40.
2. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation // Eur. Heart J. – 2011; 33: 2999–3034.
3. Каллаева А.Н. Особенности ремоделирования левого желудочка, ближайшего и отдаленного прогноза у больных, перенесших инфаркт миокарда без зубца Q или нестабильную стенокардию. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2005.
4. Агмадова З.М., Каллаева А.Н. Особенности прогрессирования ремоделирования миокарда у больных с различными формами нестабильной стенокардии // Кардиология. – 2014; 7: 9–16.
5. Conti C. Risk stratification in unstable angina: how to select patients who need emergency revascularization // J. Card. Surg. – 1993; 8 (3): 391–5.
6. Hamm C., Braunwald E. Classification of unstable angina revisited // Circulation. – 2000; 102: 118–22.

7. Bugiardini R., Pozzati A., Borghi A. et al. Angiographic morphology in unstable angina and its relation to transient myocardial ischemia and hospital outcome // Am. J. Cardiol. – 1991; 67 (6): 460–4.

8. Закирова А.Н., Оганов П.Г., Закирова Н.Э и др. Ремоделирование миокарда при ишемической болезни сердца // Рац. фармакотер. в кардиол. – 2009; 1: 42–5.

9. Бузиашвили Ю.И., Ключников И.В., Мелконян А.М. и др. Ишемическое ремоделирование левого желудочка (определение, патогенез, диагностика, медикаментозная и хирургическая коррекция) // Кардиология. – 2002; 10: 88–94.

10. Braunwald E., Antman E., Beasley J. et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. A report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Unstable Angina) // J Am Coll Cardiol. – 2000; 36: 970–1062.

11. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система / М.: МЕДпресс-информ, 2011; 895 с.

12. Packer M., Bristow M., Cohn J. et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure: US Carvedilol Heart Failure Study Group (see comments) // N. Engl. J. Med. – 1996; 334: 1349–55. Comment. 1996; 334:1396–7.

13. Cleland J., Pennell D., Ray S. et al. CHRISTMAS (Carvedilol Hibernating Reversible ISchaemia Trial: MArker of Success). Myocardial viability as a determinant of the ejection fraction response to carvedilol in patients with heart failure (trial): randomised controlled trial // Lancet. – 2003; 362: 14–21.

14. Katus H., Tendera M., Mochasci P. et al. Effect of carvedilol on major clinical events in patients with severe heart failure and an extremely depressed ejection fraction (abstract no. 2700) // Eur. Heart J. – 2002; 23: 514.

15. The CAPRICORN Investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial // Lancet. – 2001; 357: 1385–90.

16. Krum H., Roecker E., Mochasci P. et al. Effects of initiating carvedilol in patients with severe heart failure: results from the COPERNICUS study // JAMA. – 2003; 289: 712–8.

17. Yamamoto K., Origasa H, Hori Masatsugu et al. Effects of carvedilol on heart failure with preserved ejection fraction: the Japanese Diastolic Heart Failure Study (J-DHF) // Eur. J. Heart Failure. – 2013; 15 (1): 110–8.

18. Беленков Ю.Н. Ремоделирование левого желудочка: комплексный подход // Сердечная недостаточность. – 2002; 4 (14): 161–3.

19. Бакаев П.Г. Особенности формирования, прогрессирования и результаты длительной медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности у больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда, и у пациентов с ХОБЛ и хроническим легочным сердцем. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2010.

20. Журавлева М.В. Карведилол – эффективное средство терапии сердечной недостаточности // Фарматека. – 2004; 2: 16–26.

21. Bellenger N., Burgess M., Ray S. et al. CHRISTMAS Study Steering Committee and Investigators // Eur. Heart J. – 2000; 2: 1387–96.

22. Скворцов В.В., Тумаренко А.В., Скворцова Е.М. и др. Ишемическая болезнь сердца и стенокардия // Медицинская сестра. – 2015; 7: 3–9.

LONG-TERM TREATMENT WITH LISINAPRIL AND CARVEDILOL IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA AT REST

Professor **A. Strutynsky**, MD; **A. Kallaeva**, MD; **P. Gazieva**; Professor **A. Baranov**, MD; **V. Trishina**, Candidate of Medical Sciences; **Yu. Golubev**, Candidate of Medical Sciences; **G. Golubeva**, Candidate of Medical Sciences
N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

The efficiency of long-term outpatient treatment with the angiotensin-converting enzyme inhibitor Lisinopril and the vasodilatory α_1 - $\beta_{1,2}$ -adrenoblocker carvedilol was studied in patients with coronary heart disease and hypertension who had experienced severe attacks of unstable angina at rest. It was shown that this treatment might substantially slow down the process of ischemic remodeling of the left ventricle (LV), favors regression of its hypertrophy, its better diastolic and systolic function, a lower risk for poor coronary events and progressive chronic heart failure, two-year mortality and ventricular and supraventricular arrhythmia rates.

Key words: cardiology, carvedilol, Lisinopril, unstable angina, ischemic remodeling.