

УДК616.12-009.72

НЕСТАБИЛЬНАЯ ПРОГРЕССИРУЮЩАЯ СТЕНОКАРДИЯ*О.П. Люткевич, М.А. Лис, д.м.н., профессор*

Кафедра пропедевтики внутренних болезней

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

В обзоре представлены сведения о прогрессирующей стенокардии – периоде обострения ишемической болезни сердца, во время которого повышается риск развития инфаркта миокарда и внезапной смерти.

Ключевые слова: *нестабильная стенокардия, прогрессирующая стенокардия, безболевого ишемия миокарда, холтеровское мониторирование.*

The review presents data on progressive angina pectoris – exacerbation of chronic ischemic heart disease. The risk of sudden death and myocardial infarction in such patients is higher than in those with stable angina.

Key words: *unstable angina, progressive angina pectoris, silent myocardial ischemia, Holter monitoring.*

Введение

Несмотря на широкое внедрение современной диагностической техники, появление большого количества лекарственных препаратов, остаётся весьма актуальной проблема верификации и лечения ишемической болезни сердца (ИБС). В частности, особое значение имеют вопросы, связанные с диагностикой и лечением заболевания в период его обострения, развитием инфаркта миокарда (ИМ) и внезапной смерти (ВС).

ИБС – распространённое заболевание, обусловленное атеросклерозом коронарных артерий, в результате чего нарушается равновесие между доставкой кислорода и потребностями в нём миокарда. В последнее время в определении разных форм её течения широко используются термины «нестабильная стенокардия» (НС) и «острый коронарный синдром с и без подъёма сегмента ST» (ОКСнST и ОКСбпST). ОКС включает НС и ИМ и был введён для удобства как предварительный диагноз, позволяющий врачу при первом контакте с больным определить неотложные организационные и лечебные мероприятия. В дальнейшем при наблюдении за больным, с учётом результатов клинических исследований, выставляется окончательный, более конкретный диагноз. НС – это тяжёлый период обострения ИБС, угрожающий развитием ИМ или ВС. По клиническим проявлениям и прогностическому значению она занимает промежуточное положение между стабильной стенокардией напряжения и острым инфарктом миокарда. Ранее использовались такие её определения, как: «прединфарктное состояние», «угрожающий инфаркт миокарда», «прединфарктная стенокардия», «продромальный синдром» [5].

Theouх (1995) рекомендует относить к НС следующие клинические формы заболевания: прогрессирующая стенокардия (ПСК); впервые возникшая стенокардия напряжения и покоя; ранняя постинфарктная стенокардия; стенокардия после ангиопластики; стенокардия, развивающаяся после аорто-коронарного шунтирования; стенокардия Принцметала. Таким образом, можно сказать, что мы имеем, как выражаются кардиологи, «матрёшку»: ОКС подразделяется на ИМ и НС, которая в свою очередь состоит из нескольких вышеуказанных и других известных (Чернов С.А., Чернов А.П.) клинических форм, одной из которых и является наиболее часто встречающаяся ПСК. ПСК характеризуется увеличением частоты, интенсивности и продолжительности приступов загрудинной или другой эквивалентной для стенокардии боли, снижением толерантности к привычной физической или эмоциональной нагрузке, увеличением количества потребляемых для купирования боли таблеток нитроглицерина.

Этиология и патогенез ПСК

К настоящему времени стало очевидным, что причины прогрессирующего течения ИБС в большинстве случаев обусловлены изменениями со стороны атероскле-

ротической бляшки (АБ) (воспаление, эрозия и разрыв бляшек с последующим тромбозом и микроэмболией коронарных артерий). При этом размер бляшек имеет относительное значение для развития критических состояний. Необходимо наличие именно так называемой «кранимой» бляшки, особенностями которой являются большое липидное ядро и тонкая покрывка [14, 24, 25]. Факторы, способствующие повреждению атеросклеротической бляшки, можно разделить на внешние и внутренние. К первым могут быть отнесены артериальная гипертензия, повышение активности симпатoadrenalовой системы, вазоконстрикция (спазм коронарных артерий), высокий уровень ЛПНП, триглицеридов, молекул типа фибриногена, фибронектина, фактора Фон Виллебранда, наличие градиента давления до и после стеноза, что наряду с периодами «разгибания – сжатия» в местах ветвления и изгибов сосудов приводит к ослаблению структуры бляшки [16, 19]. Внутренние факторы, способствующие ослаблению структуры бляшки – это преобладание липидного ядра, снижение количества гладкомышечных клеток и синтеза коллагена, повышение активности макрофагов внутри бляшки и их апоптоз, воспаление внутри бляшки, сопровождающееся инфильтрацией ее покрывки макрофагами [21, 22, 24].

Ангиографические данные [15, 18], результаты прижизненной ангиоскопии [13] показали, что при ПСК в большинстве случаев имеют место надрывы, дефекты поверхности, разрывы атеросклеротических бляшек с выходом крайне тромбогенного содержимого, активация тромбоцитов, выделение вазоактивных субстанций и образование тромбов [15]. В одних случаях тромб формируется на поверхности, т.е. располагается над разрывом (трещиной, дефектом) атеросклеротической бляшки, проникает внутрь бляшки, приводя к быстрому увеличению ее размеров [7, 11, 13]. В других случаях наступает интермиттирующая окклюзия артерий. Тромб, выступая в просвет сосуда, не вызывает полной его окклюзии, но снижает кровоток, что проявляется клиникой ПСК. Тромбы как пристеночные, так и окклюзионные динамичны, поэтому кровоток в соответствующем сосуде может повторно то возобновляться, то прекращаться в течение короткого времени. Тромбоз может развиваться внезапно или постепенно (в течение нескольких дней) и представляет собой динамичный процесс. Но тромбы могут и полностью закрывать просвет артерии на длительное время, приводя к развитию инфаркта миокарда. Тромб, который не растворился, замещается рубцовой тканью, продуцируемой гладкомышечными клетками. Результатами этого процесса может быть широкая гамма изменений, от полной хронической окклюзии сосуда до полного или частичного восстановления его проходности. Последнее, по-видимому, определяет переход ПСК в стабильное состояние, но нередко с возрастанием функционального класса заболевания.

В патогенезе ПСК важную роль играют и спазм коронарных сосудов [3, 4, 9, 15, 20], нейрогуморальные, метаболические факторы. Спазм артерий, как и проблема нестабильности АБ, неразрывно связан с дисфункцией эндотелия (ДЭ), под которой понимают дисбаланс между медиаторами, обеспечивающими в норме оптимальное течение всех эндотелийзависимых процессов. Факторы риска ИБС, такие как артериальная гипертензия, сахарный диабет, увеличение количества ЛПНП, курение способствуют повышению активности перекисного окисления липидов, что приводит к накоплению анионов супероксида кислорода. В результате этого процесса запускается целый каскад реакций: инактивация оксида азота (NO), образование радикала пероксинитрита, окисление ЛПНП, увеличение образования адгезивных молекул сосудистых клеток. Каждая из этих реакций влияет на процессы атерогенеза, вплоть до разрыва АБ (Steinberg D.A., 1989). Наряду с этим, дефицит эндотелиального NO приводит к преобладанию вазоконстрикторных реакций. Кроме того, функция эндотелия (NO-синтазная) тесно взаимосвязана с кислородтранспортной функцией крови (КТФК). Так например, угнетение синтеза NO обуславливает уменьшение тканевого рО₂, от которого в свою очередь зависит метаболизм NO (образование нитрата из нитрозогемоглобина). А кислородсвязывающие свойства крови влияют на активность L-аргинин-NO системы, которая, в свою очередь, влияет на функциональные свойства гемоглобина, его сродство к кислороду (Зинчук В.В., Борисюк М.В., 2000). Однако до настоящего времени при прогрессирующей стенокардии данное взаимодействие и взаимовлияние функции эндотелия и КТФК не изучены.

Глюкоза и свободные жирные кислоты (СЖК) являются «топливом» для сердца. При поступлении достаточного количества кислорода СЖК являются поставщиком 60-80% АТФ. Но для образования такого же количества АТФ СЖК требуют на 10% кислорода больше, чем глюкоза. Поэтому в условиях ишемии аэробное окисление СЖК и глюкозы снижается и основным источником АТФ становится анаэробный гликолиз. При восстановлении же кровотока около 95% АТФ снова образуется за счёт окисления СЖК [16]. В результате окисления образуются гидроперекиси (диеновые конъюгаты), которые затем метаболизируются во вторичные – малоновый диальдегид (МДА) и третичные продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) – шиффовы основания. Процессы ПОЛ протекают во всех клетках, однако наиболее мощным генератором свободных радикалов служат лейкоциты и тромбоциты, а также гепатоциты [24]. Таким образом, гипоксия усиливает липолиз с избыточной мобилизацией жирных кислот, что, в свою очередь, активизирует свободнорадикальное окисление последних. Выраженное преобладание окисления СЖК над глюкозой, а также их повышенное содержание в зоне ишемии являются одним из основных факторов реперфузионного повреждения и развития дисфункции миокарда, опасных сердечно-сосудистых осложнений, в том числе и нарушений ритма сердца [7, 8].

Диагностика ПСК прежде всего основывается на данных анамнеза. Больные чаще всего указывают день (дату) увеличения частоты, интенсивности и длительности боли. Может меняться характер болевых ощущений, их иррадиация. Боль появляется в ответ на меньшую нагрузку или впервые появляется в покое. Снижается эффект нитроглицерина, увеличивается потребность в нем. Присоединяются новые для пациента симптомы, такие как одышка, сердцебиение, тошнота.

Среди лабораторных данных особое место в диагностике ПСК занимает определение тропонинов Т и I в периферической крови, являющихся маркерами повреж-

дения сердечной мышцы у больных с нестабильной стенокардией [1, 23]. Чаще всего они определяются в крови у тех больных, у которых последний приступ в покое развился в течение ближайших 48 часов или у пациентов при наличии изменений конечной части желудочкового комплекса, преходящих изменений сегмента ST на ЭКГ [17, 23]. Для наиболее точной диагностики повреждения миокарда рекомендуется определять уровень тропонинов Т и I при поступлении в стационар, через 6-12 часов и после каждого интенсивного приступа загрудинной боли (А.Л.Сыркин, А.В.Добровольский, 2001).

Повышение уровня тропонина Т в периферической крови иногда регистрируется и у пациентов с ПСК, но цифры его никогда не достигают уровня таковых при ИМ. Правда, чёткая граница, ниже которой мы имеем «тропонинположительную» ПСК, а выше – ИМ до сих пор не установлена. Однако всякое повышение уровня тропонина Т является предиктором неблагоприятного исхода заболевания [1, 17, 23].

Уровень активности кардиоспецифического изофермента КФК – МВ при ПСК остается нормальным или не превышает 50% от верхней границы нормы. Наблюдается повышение неспецифических маркеров воспаления, таких как С-реактивный белок (СРБ), фибриноген и др. При этом имеются данные, что повышение уровня СРБ является также прогностически неблагоприятным фактором, особенно у «тропонинположительных» больных.

Признаки ишемии миокарда при ПСК регистрируются на ЭКГ, особенно во время приступа, и заключаются в депрессии сегмента ST или, реже, в его подъеме выше изоэлектрической линии, появлении высоких зубцов Т или их инверсии. Можно наблюдать различные нарушения ритма, проводимости (регистрируются предсердные или желудочковые экстрасистолы, мерцательная аритмия, преходящие блокады ножек пучка Гиса и т.д.). Эти изменения иногда сохраняются до 2-3 дней. При стенокардии Принцметала часто возникающие изменения на ЭКГ сегмента ST, зубца Т, иногда и комплекса QRS, различные нарушения ритма сердца и проводимости исчезают после купирования приступа. Однако у ряда больных вышеуказанные ЭКГ-данные при ПСК не выявляются. В этих случаях диагностически важно использовать суточное мониторирование ЭКГ, что позволяет зарегистрировать эпизоды преходящей ишемии как в острый период заболевания, так и в период стабилизации. С помощью данного метода можно не только зарегистрировать ишемию, но и установить число болевых, безболевых эпизодов, распределение их в течение суток, направленность смещения сегмента ST, величину этого смещения, продолжительность каждого ишемического эпизода и суммарную за сутки, выявить нарушения сердечного ритма. По имеющимся данным [2], безболевая ишемия миокарда (ББИМ) у 1/3 больных ПСК сопровождается аритмиями. Считается, что нарушения ритма возникают как проявления электрической нестабильности миокарда при его ишемии и являются прогностически неблагоприятным фактором, поскольку ишемия миокарда является благоприятной почвой для возникновения и фатальных аритмий (А.Н.Мартынов и соавт., 1990). Следует упомянуть еще об одной области применения холтеровского ЭКГ-мониторирования у пациентов с ББИМ. Его результаты могут использоваться и для оценки эффективности антиангинальной терапии, поскольку известно, что у некоторых больных, прошедших курс лечения, наблюдается уменьшение или даже исчезновение приступов стенокардии, но сохраняются признаки безболевой ишемии сердечной мышцы. Повторные исследования с помощью холтеровского мониторирования ЭКГ целесообразны также при назначении и подборе дозы лекарственных препаратов, в том числе и β-адре-

ноблокаторов, влияющих и на ЧСС, и на проводимость, так как с помощью только традиционного клинического и электрокардиографического методов исследования индивидуальную реакцию на лекарственные препараты трудно предсказать и не всегда легко выявить.

При эхокардиографии при ПСК можно выявить нарушение подвижности ишемизированных участков миокарда со снижением сегментарной сократимости. Степень этих изменений прямо зависит от тяжести клинических проявлений заболевания, а по мере стабилизации течения они исчезают.

Сцинтиграфия миокарда с Tc^{99m} пирофосфатом также дает возможность дифференцировать ПСК и острый инфаркт миокарда, особенно при неубедительных данных ЭКГ и активности ферментов, так как Tc^{99m} – пирофосфат избирательно накапливается именно в очаге некроза. При ПСК такого накопления не происходит. Сцинтиграфия миокарда с Tl^{201} выявляет участки миокарда и со сниженной гемоперфузией, так как способность миокарда поглощать данный изотоп прямо пропорциональна кровотоку.

Коронарная ангиография позволяет оценить локализацию, степень и распространенность атеросклеротического поражения коронарного русла, документировать спазм, тромбоз венечных артерий, определить нарушение функции левого желудочка (при вентрикулографии). Коронарная ангиография проводится после стабилизации состояния, с учетом согласия больного, при необходимости проведения чрескожной транслюминальной ангиопластики (ЧТКА) или операции аортокоронарного шунтирования (АКШ).

Полиморфизм клинических проявлений НС, в том числе и ПСК, непредсказуемость исходов заболевания требуют в каждом конкретном случае уточнения и клинических форм, и тяжести течения НС как для выбора адекватных лечебных мероприятий, так и для определения сроков активизации, выписки больных из стационара, оценки их трудоспособности. Поэтому сейчас, несмотря на наличие большого количества классификаций, широко используется хорошо известная всем кардиологам классификация НС по E. Braunwald, C. V. Hamm, 2000г. В дополнение мы предлагаем вспомнить характеристику классов тяжести течения НС, разработанную Л.З. Полонецким и Л.Г.Гелис и представленную в методических рекомендациях 1996 года.

Лечебная тактика при ПСК. Все больные ПСК подде-

Таблица 1 – Характеристика классов тяжести НС в острой фазе

Классы тяжести	I класс	II класс	III класс	IV класс
Клинические признаки	Частые (>3/сутки), интенсивные приступы стенокардии напряжения до 20 минут, в течение последнего месяца.	Частые (>3/сутки), интенсивные приступы стенокардии напряжения и покоя до 20 минут, в течение последней недели.	Продолжительные >20мин. приступы спонтанной стенокардии, проходят самостоятельно или после сублингвального приема нитроглицерина.	Продолжительные >20мин., нарастающие приступы стенокардии, требующие инъекционного введения анальгетиков. Гипотония во время приступов. Острая левожелудочковая недостаточность, обусловленная ишемией миокарда.
Ферменты крови (АСТ, КФК-МВ, ЛДГ)	Норма	Норма	Может повышаться не >50% от нормы	Повышаются не >50% от нормы
ЭКГ	Нормальная или неизменяющаяся за последний месяц.	Смещение сегмента ST или отрицательная динамика T во время приступа.	Смещение сегмента ST или отрицательная динамика T, сохраняется вне приступов до суток.	Смещение сегмента ST >1 мм или отрицательная динамика T, сохраняется от 1 до 3 суток. Опасные нарушения сердечного ритма (злокачественная желудочковая аритмия, а-в блокада II-III ст.). Блокада левой ножки пучка Гиса.
Холтер ЭКГ	Ишемия миокарда < 20мин/сутки	Ишемия миокарда >30мин/сутки	Ишемия миокарда > 60мин/сутки	Ишемия миокарда > 90мин/сутки
ЭхоКГ ФВ	>70%	<70%	<60%	<35%
Риск развития неблагоприятных исходов: нефатального и фатального ИМ	Низкий	Промежуточный	Высокий	Очень высокий

жат неотложной госпитализации в палаты (блоки) интенсивного наблюдения и лечения. Пациентам назначается постельный режим. Проводится весь спектр необходимых клинических исследований. Параллельно с лечением проводится запись ЭКГ в динамике, а при возможности – круглосуточное мониторирование ЭКГ, что позволяет следить за динамикой заболевания и эффективностью проводимой терапии. При адекватном лечении, благоприятном течении заболевания стабилизация процесса в условиях стационара чаще всего наблюдается на 5-10 сутки [2], в это время проводятся пробы для определения функционального класса СН.

Лечебная программа заключается в купировании боли, предупреждении развития острого ИМ и связанных с ним осложнений (антикоагулянты и антиагреганты), устранении ишемии миокарда применением нитратов, β -адреноблокаторов, антагонистов кальция, назначении метаболической терапии, проведении баллонной коронарной ангиопластики и аорто-коронарного шунтирования.

При наличии коронарных болей в момент поступления больному дается нитроглицерин 0,5 мг под язык (до трёх таблеток с интервалом в 5 мин.). Назначаются внутривенные инфузии нитроглицерина (не допуская снижения систолического АД менее 100-90 мм рт. ст.). При исходной артериальной гипертензии снижается систолическое АД на 15-20% от исходного. Инфузии нитроглицерина проводятся в течение 1-2 суток. Если это необходимо, не следует избегать введения наркотических анальгетиков. Введение морфина особенно показано в тех случаях, где приступы на фоне максимального адекватного лечения повторяются. Его введение противопоказано при гипотензии, дыхательных расстройствах, спутанности сознания.

При отсутствии противопоказаний все больные с ПСК должны получать аспирин, противотромботическое действие которого основывается на необратимом ингибировании циклооксигеназы тромбоцитов. Вследствие этого тромбоциты теряют способность синтезировать тромбоксан A₂ (ТХА₂), который индуцирует агрегацию тромбоцитов и обладает сосудосуживающими свойствами. В результате уменьшается возможность агрегации тромбоцитов и формирование тромба. При раннем применении аспирина число развившихся ИМ снижается более чем на 50% по сравнению с плацебо [13]. В последние годы всё чаще к терапии аспирином добавляют дру-

гие антитромбоцитарные препараты, например, клопидогрель. Более благоприятные результаты даёт комбинация аспирина с гепарином. Инфузия гепарина проводится непрерывно в течение 48-72 часов с постепенной отменой под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), увеличивая его в 1,5-2,5 раза от исходного. При невозможности контролировать АЧТВ допустимо введение нефракционированного гепарина (НФГ) под кожу живота. Особенно перспективными при лечении НСК являются низкомолекулярные гепарины (фраксипарин, дальтепарин и др.), которые тормозят каскад свертывания крови на уровне фактора Ха. Они оказывают более длительный и предсказуемый эффект по сравнению с обычным гепарином, так как лучше всасываются при подкожном введении, меньше связываются с белками плазмы крови, в меньшей степени инактивируются тромбоцитарным фактором 4.

Важное значение при лечении НСК имеют бета-блокаторы. Они способствуют устранению ишемии миокарда, предотвращают резкие гемодинамические изменения, уменьшают повреждение сосудов, тормозят образование липидных бляшек и препятствуют их разрывам, обладают антиаритмическим действием. При сохранении болей на фоне терапии бета-блокаторами одновременно назначаются и пероральные нитраты.

Применение антагонистов кальция ограничивается следующими клиническими ситуациями: артериальная гипертензия, вариантная стенокардия, непереносимость или отсутствие эффекта адекватно назначенных ?-блокаторов и нитратов. Противопоказано назначение антагонистов кальция при нестабильной стенокардии, протекающей в сочетании с сердечной недостаточностью.

Известно, что только вышеуказанная патогенетическая терапия часто недостаточно эффективна. Необходимо назначение и метаболически активных препаратов с целью регуляции имеющихся нарушений.

Так, сформировавшаяся в последние десятилетия прошлого века концепция о важной роли свободнорадикального перекисного окисления липидов (ПОЛ) делает оправданным и перспективным включение в комплексную терапию антиоксидантов – цитопротекторов (АО) [3, 4, 11]. Многочисленные рандомизированные двойные слепые плацебо-контролируемые клинические исследования, выполненные в 90-е годы XX века на больших контингентах [18, 20], с использованием в ряде случаев ангиографического контроля для документального подтверждения уменьшения стенозирования коронарных сосудов [16], продемонстрировали положительный эффект ?-токоферола и других АО на течение и исход сердечно-сосудистых заболеваний. Однако результаты закончившегося в 2002 году многоцентрового «Исследования защиты сердца» (HPS) показали, что применение витаминов и других антиоксидантов требует дальнейших обоснований их эффективности [1, 9, 15, 17]. В последнее время активно проводятся исследования с применением антиоксидантов-цитопротекторов, в частности, эмоксипина и триметазида. Известно, что триметазидин нормализует уровень АТФ; уменьшает ПОЛ и неблагоприятное влияние свободных радикалов, оказывает положительное влияние на клиническое течение стабильной стенокардии напряжения (уменьшает количество болевых и безболевых эпизодов ишемии). Вопросы же, связанные с влиянием данных препаратов на КТФК и функцию эндотелия, достаточно не изучены. Учёт данных показателей и клинических проявлений (в частности, эпизодов ишемии), как нам кажется, позволит выработать более эффективную современную тактику лечения пациентов с прогрессирующей стенокардией напряжения.

Литература

1. Вихерг, А.М. Патогенез инфаркта миокарда / А.М. Вихерг, Е.И. Чазов // Кардиология. – 1971.- №10.- С. 26-32.
2. Безболевая ишемия миокарда у больных нестабильной стенокардией. Применение предуктала для лечения болевой и безболевой ишемии миокарда у больных нестабильной стенокардией : пособие для врачей / Л. Г. Гелис [и др.]. – Минск, 1998. – 22 с.
3. Грацианский, Н.А. Клиническая, ангиографическая и гемодинамическая характеристика нестабильной стенокардии и некоторых методов ее лечения : дис. д-ра мед. наук / Н.А. Грацианский. – М., 1986. – 120 л.
4. К вопросу о спазме коронарных артерий как патогенетическом механизме ишемической болезни сердца / Л.П. Ермилов [и др.] // Тер. арх. – 1986.- №12. – С. 39-42.
5. Ишемическая болезнь сердца / Н.А. Манак [и др.] ; научн. ред. Н.А. Манак. – Минск : Хата, 1997. – 276с.
6. Нестабильная стенокардия: диагностика и лечение : метод. рекомендации / Л.З. Полонецкий, Л.Г. Гелис. – Минск, 1996. – 14 с.
7. Adams, Ph.C. Platelet vessel wall interactions, reologic and thrombogenic substrate in acute coronary syndroms: preventive strategies / Ph.C. Adams, V. Fuster [et al.] // Am J Cardiol. – 1987. – Vol. 160. – P.9-16.
8. Alison, H.W. Coronary anatomy and arteriography in patients with unstable angina pectoris / H.W. Alison, R.O. Russel [et al.] // Am J Cardiol. – 1978. – Vol.14. – P.201-209.
9. Bogarty, P. Vasoreactivity of the culprit lesion in unstable angina / P. Bogarty, D. Hackett, G. Davies, A. Maseri // Circulation. – 1994. – Vol. 90. – P.5-11.
10. Braunwald, E. Unstable Angina: A Classification / E. Braunwald // Circulation. – 1989. – Vol.80. – P.410-415.
11. Conti, C., Mehta, J.L. Acute myocardial ischemia: role of atherosclerosis, thrombosis, platelet activation, coronary vasospasm, and altered arachidonic acid metabolism / C. Conti, J.L. Mehta // Circulation. – 1987. – V.75. – P.84-95.
12. Davis, M.J., Thomas, A.S. Plaque fissuring: the cause of acute myocardial infarction, sudden ishemic death, and crescendo angina / M.J. Davis, A.S. Thomas // Circul. – 1985. – V.53. – P.363-373.
13. EPIC investigators. Use of a monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein lipilia receptor in high risk coronary angioplasty. N. Engl. J. Med. – 1994. – V.330. – P.956-961.
14. Falk, E. Coronary plaque disruption / E. Falk, P.K. Shan, V. Fuster // Circul. – 1995. – V. 92. – P.657-671.
15. Forrester, J.S. A perspective of coronary disease seen through the arteries of living man / J.S. Forrester, F. Litvack, W. Grundfest, A. Hickey // Circulation. – 1987. – V. 75. – P.505-513.
16. Foults, J.M. Vasomotricic coraire. Physiopathologie, methodes d' evaluation / J.M. Foults // Inform cardiol. – 1988. – № 12. – P.703-708.
17. Hamm, C. Troponin T: a new marker for myocardial cell injury (editorial) / C. Hamm // Ann Med. – 1994. – № 26. – P.319-320.
18. Katus, H.A. Intracellular compartmentation of cardiac Troponin T and its release kinetics in patients with reperfused and nonreperfused myocardial infarction / H.A. Katus, A. Remppis [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1991. – V.67. – P.1360-1367.
19. Libby, P. Molecular bases of the acute coronary syndromes / P. Libby // Circul. – 1995. – V.91. – P.844-850.
20. Luscher, T. From cholesterol-lowering to reduction of events: endothelial dysfunction as a bridge (abstract) 66th Congress of the EAS. Florence, 1996. Abstract 31.
21. Mann, J.M. Plaque constituents in patients with stable and unstable angina: an atherectomy study / J.M. Mann, J.C. Kaski, S. Arie // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1995. – V.25.–P.901-905.
22. Moreno, P.R. Macrophage infiltration in acute coronary syndromes. Implications for plaque rupture / P.R. Moreno, E. Falk, I.F. Palacios [et al.] // Circul. – 1995. – V. 90. – P.775-778.
23. Ravkilde, J. Independent prognostic value of serum Creatine Kinase, isoenzyme MB mass, cardiac Troponin T and Myosin Light Chain levels in suspected acute myocardial infarction / J. Ravkilde, H. Nissen, M. Horder, K. J. Thygesen // Am. Coll. Cardiol. – 1995. – V. 25. – P.574-581.
24. Sharma, S.K. Lipid rich plaque with thrombus are common in unstable rest angina: observation from atherectomy tissue analysis / S.K. Sharma, B. Fyte [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 1995. – V. 25.– P.768-776.
25. VanderWal, A.C. Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology / A.C. VanderWal, A.E. Becker [et al.] // Ibid. – 1995. – V. 89. – P. 36-44.

Поступила 04.12.09