

**Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Северо-Осетинская государственная
медицинская академия» Министерства здравоохранения
Российской Федерации**

КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ №4

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ К ПРАКТИЧЕСКИМ
ЗАНЯТИЯМ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ КАРДИОЛОГИЯ
ПО НАУЧНОЙ СПЕЦИАЛЬНОСТИ 3.1.20 КАРДИОЛОГИЯ
ДЛЯ АСПИРАНТОВ**

**СИНДРОМ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИИ.
КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ.**

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАНЯТИЯ 6 ЧАСОВ

г. Владикавказ, 2022

ЦЕЛЬ ЗАНЯТИЯ: в процессе клинического разбора больного повысить уровень (качество) знаний, умение формулировать диагноз, диагностировать и лечить синдром нестабильной стенокардии.

аспирант должен знать:

- ✓ сущность синдрома, определение и классификацию его;
- ✓ проблемы этиологии и патогенеза ;
- ✓ основные вопросы клиники и диагностики классического варианта ;
- ✓ принципы профилактики и лечения.

аспирант должен уметь:

- ✓ Сбор жалоб и анамнеза.
- ✓ Физикальные и инструментальные исследования кардиологических больных.
- ✓ Оказание первой помощи у лиц с подозрением на нестабильную стенокардию.

Мотивация актуальности темы:

Несмотря на широкое распространение ИБС и в частности стенокардии, терапии данного заболевания часто сопряжена со сложностями в подборе антиангинальной терапии и своевременным направлением больных для хирургической коррекции атеросклеротического поражения коронарных артерий.

Нестабильная стенокардия (НСК) - наиболее тяжелый период обострения ишемической болезни сердца (ИБС), угрожающий развитием инфаркта миокарда (ИМ) или внезапной смертью. НСК - по клиническим проявлениям и прогностическому значению занимает промежуточное положение между основными клинико-морфологическими формами ИБС - стабильной стенокардией и острым инфарктом миокарда. К настоящему времени стало очевидным, что причины прогрессирующего течения ИБС обусловлены изменениями со стороны атеросклеротической бляшки, эндотелия и тромбоцитов. При этом размер бляшек имеет относительное значение для развития критических состояний. Необходимо наличие "ранимой" бляшки, особенностями которой являются большое липидное ядро и тонкая покрывка [1, 2, 3]. Факторы, способствующие повреждению атеросклеротической бляшки можно разделить на внешние и внутренние. К первым могут быть отнесены: артериальная гипертензия, повышение активности симпатoadренальной системы, вазоконстрикция (спазм коронарных артерий), наличие градиента давления до и после стеноза, что наряду с периодами "разгибания - сжатия" в местах ветвления и изгибов сосудов приводит к ослаблению структуры бляшки, высокий уровень ЛПНП, триглицеридов, молекул типа фибриногена, фибронектина, фактора Фон Виллебранда [4, 5]. Внутренние факторы, способствующие ослаблению структуры бляшки: преобладание липидного ядра, снижение количества гладко-мышечных клеток и синтеза коллагена, повышение активности макрофагов внутри бляшки и их апоптоз, воспаление внутри бляшки, сопровождающееся инфильтрацией ее покрывки макрофагами [3, 6, 7]. Патологоанатомические исследования [9, 10], ангиографические данные [10, 11], результаты прижизненной ангиоскопии [12] показали, что при НСК в большинстве случаев имеют место надрывы, дефекты поверхности и, наконец, разрывы атеросклеротических бляшек с выходом крайне тромбогенного содержимого, активация тромбоцитов, выделение вазоактивных субстанций и образование тромбов [11]. В одних случаях тромб формируется на поверхности, т.е. располагается над разрывом (трещиной, дефектом) атеросклеротической бляшки. Чаще он проникает внутрь бляшки, приводя к быстрому увеличению ее размеров [9, 12, 13]. Тромбоз может развиваться внезапно или постепенно в течение нескольких дней и представляет собой динамичный процесс. Тромбы могут полностью закрывать свет артерии на длительное время, приводя к развитию инфаркта миокарда. В других случаях наступает интермиттирующая окклюзия, в следующих вариантах тромб, выступая в просвет сосуда, не вызывает полной его окклюзии, кровоток снижается, что будет проявляться клиникой НСК. Тромбы как пристеночные, так и окклюзионные - динамичны, поэтому кровоток в соответствующем сосуда может повторно возобновляться и прекращаться в течение короткого времени.

Непрочные тромбоцитарные тромбы могут быть источником микроэмболий дистальных участков коронарных сосудов, в соответствующих участках сердечной мышцы образуются некрозы. Таким образом, при этом варианте клинические проявления будут также соответствовать НСК или инфаркту миокарда без зубца Q (мелкоочаговому инфаркту миокарда). Поскольку в подобных случаях имеется некроз, чем и можно объяснить повышение уровня тропонина Т, а иногда и креатинфосфокиназы.

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 проходимости. Последнее, по-видимому, определяет переход НСК в стабильное состояние, но нередко с возрастанием функционального класса.

Наличие неокклюзирующих тромбов при коронарографии выявляется у 85% больных НСК [10, 11, 13]. Следовательно, в происхождении НСК ключевое значение имеет нарушение целостности атеросклеротической бляшки, развитие тромба. Это положение определяет тактику лечения НСК, а также открывает пути для предупреждения тромбообразования. Несомненно, в патогенезе НСК, как и ИБС, играет важную роль спазм коронарных сосудов [14, 15, 16, 17, 18], а также нейрогуморальные и метаболические факторы. Придается большое значение генетической предрасположенности, которая может проявляться как в особенностях строения коронарных сосудов, так и в характере рецепции.

Клинические варианты нестабильной стенокардии

В настоящее время многими авторами в рамках синдрома нестабильной стенокардии рассматриваются следующие варианты.

1. Впервые возникшая стенокардия в течение месяца с момента ее появления. Характеризуется появлением приступов стенокардии впервые в жизни или после длительного безприступного периода, особенно, если они нарастают по частоте, длительности, интенсивности и при этом снижается эффект нитроглицерина. Дебют болезни имеет несколько вариантов. Первые приступы коронарной боли могут возникнуть при физической нагрузке и оставаться относительно стереотипными. В следующем варианте приступы нагрузочной стенокардии быстро нарастают по частоте, интенсивности, зачастую сочетаются с болями за грудиной в покое. Третий вариант появления стенокардии характеризуется появлением спонтанных приступов коронарной боли, которые, как правило, более длительны от 5 до 15 мин., могут рецидивировать, иногда сочетаются с приступами стенокардии при нагрузке. Прогностическая значимость различных вариантов дебюта стенокардии неодинакова.

Прогноз наиболее неблагоприятен в тех случаях, когда имеется прогрессирующее течение с частыми и затяжными приступами стенокардии с изменениями на ЭКГ [26].

2. Прогрессирующая стенокардия напряжения - увеличение числа и тяжести имевшихся в течение длительного времени приступов стенокардии напряжения. Обычно больные указывают день (дату) увеличения частоты, интенсивности загрудинных болей, отмечают снижение эффекта нитроглицерина, увеличение потребности в нем. К этому варианту следует относить и случаи, когда к стенокардии напряжения присоединяются приступы стенокардии в покое. Нередко появляются изменения конечной части желудочкового комплекса ЭКГ, нарушения сердечного ритма, элементы левожелудочковой недостаточности.

3. Спонтанная стенокардия - возникновение одного или нескольких длительных (более 15 мин.) приступов коронарной боли в покое, устойчивых к приему нитроглицерина, сопровождающихся изменениями ЭКГ типа кратковременного повреждения или ишемии миокарда, но без признаков его некроза.

4. Вариантная стенокардия (стенокардия Принцметала) - для нее типичны приступы ангинозной боли, возникающей в покое, сопровождающейся проходящими изменениями ЭКГ. Характерным является тяжесть и продолжительность приступа 10-15 и более минут, появление их в одно и тоже время суток, нередко их сопровождают желудочковые нарушения сердечного ритма. Важнейшим диагностическим признаком стенокардии Принцметала является подъем сегмента ST на ЭКГ во время приступа боли, что отражает распространенную трансмуральную ишемию миокарда. Изменения ЭКГ исчезают после прекращения болевого синдрома. В межприступном периоде больные могут выполнять значительные нагрузки. В основе этого типа стенокардии лежит спазм как измененных, так и в значительной степени пораженных атеросклерозом коронарных артерий. Прогноз неблагоприятный. У большинства больных в ближайшие 2-3 месяца может развиваться трансмуральный ИМ.

5. Постинфарктная (возвратная, перинфарктная) стенокардия (ПСК) - возникновение или учащение приступов стенокардии через 24 часа и до 8 недель после развития ИМ [19, 27, 28]. Часто ее разделяют на раннюю и позднюю постинфарктную стенокардию. В первом случае сроки ее возникновения условно ограничены 2 неделями от момента развития ИМ [20], во втором - более поздним периодом заболевания. Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что ранняя постинфарктная стенокардия протекает по типу спонтанной стенокардии, в то время как поздняя постинфарктная стенокардия, как правило, выявляется при активизации больного. Частота постинфарктной стенокардии колеблется от 20 до 60% у пациентов различных групп [19, 28]. При наличии ранней ПСК летальность больных; перенесших ИМ, в течение 1 года повышается с 2 до 17-50% [28, 29]. Основным осложнением прямо связанным с ПСК, является расширение зоны некроза, наблюдающееся у 20-40% таких больных. Как правило, расширение зоны некроза происходит в бассейне инфарктоуславливающей коронарной артерии (т.е., вероятно, чаще один сосуд ответственен за развитие некроза миокарда и расширение зоны инфарктирования). Увеличение ИМ ведет к дальнейшему нарушению функции левого желудочка и ухудшению ближайшего и отдаленного прогноза.

6. Инфаркт миокарда без зубца Q (мелкоочаговый). Диагноз в этих случаях основывается на наличии типичного болевого синдрома, умеренного повышения активности КФК, снижении или повышении сегмента ST выше изолинии и инверсии зубца T. У больных с ИМ без зубца Q менее выражены болевой синдром и нарушения функции левого желудочка, реже наблюдаются тяжелые нарушения ритма, сердечная недостаточность, чем у больных ИМ с зубцом Q на ЭКГ. Ближайший прогноз у больных с ИМ без зубца Q благоприятнее, чем у больных с зубцом Q. Однако эволюция ИМ без Q-зубца более нестабильна и характеризуется возможностью распространения некроза, что существенно может ухудшить прогноз. За рубежом давно признано, что ИМ без зубца Q стоит ближе к нестабильной стенокардии, чем к трансмуральному ИМ. В нашей стране есть и сторонники относить мелкоочаговый ИМ к НСК, и противники этого мнения.

7. Стенокардия, развившаяся в течение 1-2 месяцев после успешной операции АКШ или баллонной ангиопластики. В 1989 году Е. Braunwald предложил классификацию нестабильной стенокардии (табл. 1). В настоящее время она широко распространена в нашей стране, имея большое клиническое значение и многими кардиологами используется в практической деятельности.

Таблица 1. Классификация нестабильной стенокардии* (Е. Braunwald, 1989)

Класс тяжести нестабильной стенокардии	Клинические обстоятельства		
	Класс А (вторичная)	Класс В (первичная)	Класс С (постинфарктная)
I. Недавнее начало тяжелой или прогрессирующей стенокардии; в покое стенокардии нет.	IA	IB	IC
II. Стенокардия покоя в течение предшествующего месяца, но не в течение последних 48 часов (стенокардия покоя, подострая).	IIA	IIB	IIC
III. Стенокардия покоя в течение предшествующих 48 часов (стенокардия покоя, острая).	IIIA	IIIB	IIIC

* Если возможно, следует указать также наличие или отсутствие переходящих изменений сегмента ST и (или) зубца T на ЭКГ, снятой во время ангинозного приступа.

Предложенная	классификация	основана	на	следующих	положениях:
1.	На	тяжести	клинических		проявлений.
2.	Учитывается	наличие или	отсутствие	внекоронарных условий	для ее развития.
3.	Выделяются	варианты с	изменениями	ЭКГ (преходящие) и	отсутствием их.

4. Предусматривает интенсивную терапию в зависимости от тяжести НСК, первичности или вторичности ее происхождения.

Выделяются классы НСК:

класс А - вторичная нестабильная стенокардия, возникшая вследствие определенной внекоронарной причины, которая привела к усилению ишемии миокарда (см. табл.);

класс В - первичная НСК - больные, у которых НСК развилась при отсутствии внекоронарных обстоятельств;

класс С - постинфарктная НСК - больные, у которых НСК возникла в первые 2 недели после документированного острого ИМ.

Предложенная классификация позволяет разделить больных НСК на отдельные подгруппы в зависимости от риска развития острого ИМ. Так, часть больных с НСК класса I могут лечиться амбулаторно, тогда как больные с классом II и III нуждаются в госпитализации в блок интенсивной терапии. В лечении больных с НСК класса А важное место занимают мероприятия, направленные на устранение внекоронарной причины, вызвавшей ишемию миокарда. Напротив, у больных с НСК класса В и С в первую очередь требуется интенсивная антиангинальная терапия.

В последние годы в США предложен новый термин - острый коронарный синдром. Он включает нестабильную стенокардию и инфаркт миокарда без зубца Q. По существу он представляет собой обострение коронарной болезни с тромботической окклюзией коронарной артерии, иначе говоря, начальный период острого ИМ. В конечном итоге, при встрече с больным не важна его трактовка, а принципиально важно раннее применение тромболитической терапии, с целью реканализации заинтересованного коронарного сосуда и предупреждение развития данного синдрома.

Класс I. Недавнее начало тяжелой или прогрессирующей стенокардии. Больным с недавним началом (менее 2 мес.) стенокардии напряжения, у которых ангинозные приступы тяжелые или частые (>3 в сутки) или больные с хронической стабильной стенокардией, у которых возникла прогрессирующая стенокардия (т.е. приступы внезапно стали более частыми, продолжительными или стали возникать в ответ на меньшую, чем раньше, нагрузку), но у которых в течение предшествующих 2 месяцев не было приступов в покое.

Класс II. Стенокардия покоя, подострая. Больные с одним или несколькими ангинозными приступами в покое в течение предшествующего месяца, но не в течение последних 48 часов.

Класс III. Стенокардия покоя, острая. Больные с одним или несколькими ангинозными приступами в покое на протяжении последних 48 часов. Диагноз нестабильной стенокардии не используется, когда больной становится бессимптомным или стенокардия остается стабильной на протяжении 2 месяцев или более.

Класс А. Вторичная нестабильная стенокардия. Больные, у которых нестабильная стенокардия возникла вследствие определенной внекоронарной причины, которая привела к усилению ишемии миокарда. Это - обстоятельства, которые уменьшают доставку O₂ к миокарду или увеличивают потребность миокарда в O₂, (анемия, лихорадка, инфекция, гипотония, неконтролируемая гипертония, тахикардия, необычный эмоциональный стресс, тиреотоксикоз или гипоксемия, связанная с дыхательной недостаточностью).

Класс В. Первичная нестабильная стенокардия. Больные, у которых нестабильная стенокардия развилась при отсутствии внесердечных обстоятельств, которые усиливают ишемию миокарда (таких, что перечислены в классе А).

Класс С. Постинфарктная нестабильная стенокардия. Больные, у которых нестабильная стенокардия возникла в первые 2 недели после документированного острого ИМ.

ИМ. В тех случаях когда у больных наряду с коронарной болью имеется подъем сегмента ST, или острая (свежая) блокада левой ножки пучка Гиса, показано незамедлительное применение тромболитической терапии. Больным с депрессией сегмента ST тромболитики не показаны. Таким образом, НСК включает неоднородную группу ишемических синдромов, для большинства ее вариантов характерно нарастание частоты, интенсивности коронарных болей, высокий риск развития острого ИМ. В тоже время НСК является непродолжительной фазой в течение ИБС. Если в 70-80-е годы считалось, что ее длительность достаточно велика и колеблется от 4 до 8 недель, то в настоящее время, благодаря современному лечению, в большинстве случаев удается достигнуть стабилизации в течение 7-10 дней. Вероятность же развития острого ИМ наиболее высока в течение 48 ч. после начала "острой нестабильной стенокардии", по определению E. Braunwald. В дальнейшем риск развития ИМ снижается.

Диагностические критерии НСК

А. Клинические: в диагностике НСК определяющее значение имеет правильный и детальный опрос больного, выяснение анамнеза и причинной связи заболевания, раскрывающих синдром стенокардии. Характер боли, ее локализация, частота в течение суток, продолжительность, иррадиация, условия (причины), при которых возникает боль, эффективность нитроглицерина и других антиангинальных препаратов.

Следует помнить, что при стенокардии боли носят сжимающий, давящий, жгучий характер, локализуются за грудиной, реже в прекардиальной области, иррадируют в левую руку, обе руки, шею, нижнюю челюсть, возникают при физической нагрузке, прекращаются в покое или через 2-3 мин. после приема нитроглицерина. У части больных приступы стенокардии могут провоцироваться холодной погодой (особенно после еды), или возникать только при первых нагрузках (бритье, умывание, выход на работу), а в течение дня они не появляются. Следует подчеркнуть, что для типичной стенокардии характерен определенный стереотип приступов, небольшая их продолжительность (3-5 мин.), быстрая положительная реакция на нитроглицерин. Важно помнить об эквивалентах стенокардии в виде приступообразной одышки, чувства нехватки воздуха, теснения за грудиной, ощущения "комка" в горле, атипичной локализации боли, но типичных остальных условиях возникновения и купирования приступа. Важным дифференциальным критерием при этом являются связь с физической нагрузкой, четкая положительная реакция на нитроглицерин.

При НСК приступы коронарных болей возрастают по частоте, продолжительности и интенсивности, резко уменьшается переносимость физической нагрузки, снижается эффективность нитроглицерина. Для купирования боли необходим повторный его прием. У некоторых больных к обычной боли присоединяется учащение сердечных сокращений, удушье, испарина. Если раньше приступы были только во время физических нагрузок, то теперь они начинают беспокоить больного в покое, ночью, некоторые из них продолжаются 15 и более минут, сопровождаются удушьем и устраняются только с помощью наркотических анальгетиков. НСК не бывает без коронарных болей. Наряду с этим появляются изменения ЭКГ, которых ранее не отмечалось. Все это указывает на прогрессирование коронарной недостаточности.

Таким образом, главным диагностическим критерием НСК являются изменения характера болевого синдрома, его прогрессирующее течение.

Б. Электрокардиографические: наличие на ЭКГ признаков ишемии миокарда, появляющихся во время приступа боли и сохраняющихся в межприступный период. Они заключаются в депрессии сегмента ST или реже в его подъеме выше изоэлектрической линии, появлении высоких зубцов T в грудных отведениях, их инверсии или сочетание указанных изменений. Признаки ишемии нестойки и исчезают либо вскоре после прекращения приступа боли, либо в течение ближайших 2-3 дней. Нередко ЭКГ остается в пределах нормы.

Суточное мониторирование ЭКГ позволяет зарегистрировать эпизоды преходящей ишемии, как связанной с болью, так и безболевой, установить их число, распределение в течение суток, направленность смещения сегмента ST, величину этого смещения, продолжительность каждого ишемического эпизода, выявить нарушения сердечного ритма.

В. Лабораторные. В периферической крови у пациентов с НСК иногда регистрируется лейкоцитоз не более 10000 в 1 мм^3 .

Уровень активности кардиоспецифических ферментов (КФК, МВ-КФК, ЛДГ, АСТ) остается нормальным или не превышает 50% от верхней границы нормы. Тропонин T является маркером повреждения сердечной мышцы у больных с нестабильной стенокардией [30, 31]. Повышение уровня тропонина T ($0,55\text{--}3,1 \text{ мкг/л}$) может быть длительным или кратковременным. Чаще всего он определяется 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 ЭКГ, особенно преходящих изменений сегмента ST [26, 31]. Повышение уровня тропонина T по прогностической значимости у больных НСК равнозначно регистрации изменений конечной части желудочкового комплекса ЭКГ [26]. При отсутствии изменений ЭКГ или когда желудочковый комплекс изменен исходно, повышение уровня тропонина T является независимым предиктором неблагоприятного исхода [26, 31, 32].

Г. Эхокардиография: нередко выявляет нарушение подвижности ишемизированных участков миокарда со снижением сегментарной сократимости, причем степень этих изменений напрямую зависит от тяжести клинических проявлений заболевания. По мере стабилизации течения ИБС нарушения сократимости исчезают или уменьшается их выраженность.

Д. Радионуклидные исследования: сцинтиграфия миокарда с Tc99m пиррофосфатом дает возможность дифференцировать острый инфаркт миокарда и НСК, особенно при неубедительных данных ЭКГ и активности ферментов. Tc99m - пиррофосфат, избирательно накапливаясь в очаге некроза, делает видимым его на сцинтиграммах, что позволяет определить его локализацию и размеры. Различают два типа включения радионуклида: очаговое и диффузное. Очаговое - патогномонично для инфаркта миокарда. Диффузное - регистрируется при НСК с одинаковой частотой, как после ангинозного приступа, так и во внеприступный период более, чем у 80% пациентов.

Е. Коронарная ангиография: позволяет оценить локализацию, степень и распространенность атеросклеротического поражения коронарного русла, документировать спазм, тромбоз венечных артерий, определить нарушение функции левого желудочка (вентрикулография).

Распространенность, характер атеросклеротических изменений, число пораженных коронарных артерий у больных НСК не отличается от такового при стабильной стенокардии, за исключением больных с впервые возникшей стенокардией, у которых чаще обнаруживают односторонние поражения с преимущественной локализацией в передней нисходящей артерии. Наиболее неблагоприятны в прогностическом плане поражения ствола левой коронарной артерии и многососудистые поражения [33, 34, 35]. Особенности рентгеноморфологии коронарных артерий при НСК является большое число осложненных сужений [9, 10, 11, 12], к которым относятся эксцентрические стенозы с неровными и/или подрытыми контурами, интралюминальные дефекты контрастирования, протяженные поражения с чедованием участков сужения и патологического расширения сосуда, а также признаки внутрикоронарного тромбоза: пристеночная задержка контрастного вещества, ячеистый рисунок стенозированного отдела артерии или неравномерность заполнения артерии, при наличии окклюзии, плохое вымывание контрастного вещества с места окклюзии [36, 37]. Эти признаки осложненного поражения обнаруживаются тем чаще, чем ближе к моменту обострения коронарной недостаточности выполнено ангиографическое исследование [11, 37]. Обычно коронарная ангиография проводится после стабилизации состояния, с учетом согласия больного, при необходимости проведения чрезкожной транслюминальной ангиопластики (ЧТКА) или операции аортокоронарного шунтирования (АКШ).

Лечебная тактика при нестабильной стенокардии

Все больные НСК подлежат неотложной госпитализации в палаты (блоки) интенсивного наблюдения и лечения. Параллельно с лечением проводится запись ЭКГ в динамике, общий анализ крови, определение активности кардиоспецифических ферментов, по возможности ЭХОКГ, сцинтиграфия миокарда. Круглосуточное клиническое и мониторное наблюдение.

Задачами лечения является купирование болевого синдрома, профилактика повторных приступов стенокардии, предупреждение развития острого ИМ и связанных с ним осложнений. В этой связи лечебная тактика при НСК определяется основными патогенетическими механизмами ее развития. Как уже говорилось, основным механизмом в большинстве случаев является нарушение целостности атеросклеротической бляшки, приводящее к активации тромбоцитов, их агрегации и формированию тромба, что приводит к частичной или полной закупорке коронарного сосуда. Поэтому лечение следует начинать с приема аспирина. Противотромботическое действие АСК основывается на необратимом ингибировании циклооксигеназы тромбоцитов. Вследствие этого тромбоциты теряют способность синтезировать тромбоксан A_2 (TXA_2), который индуцирует агрегацию тромбоцитов и обладает сосудосуживающими свойствами. В результате уменьшается возможность агрегации тромбоцитов и формирование тромба.

Аспирин дается в первоначальной разовой дозе 325 мг, таблетка разжевывается с целью быстрого всасывания и получения раннего антиагрегатного эффекта, который наступает через 10-15 минут. В последующие дни аспирин принимается по 160 мг/сут. после еды, запивается достаточным количеством воды. При раннем его применении число развившихся ИМ снижается более чем на 50% по сравнению с плацебо [38]. Аспирин используется у всех больных НСК при отсутствии противопоказаний. Известно, что наиболее широкое использование аспирина ограничивается его существенным недостатком - он способен вызывать поражение слизистой желудка с воспалительной ее реакцией, образование эрозий и язв. Эту проблему положительно решает новая форма препарата - аспирин-кардио, компании "Байер". Он покрыт энтеросолюбильной оболочкой (аспирин ЭС), которая растворяется в кишечнике, поэтому слизистая желудка защищена от действия активного вещества. При использовании аспирина ЭС, максимальное действие наступает через 3-4 часа после приема внутрь. Первоначальная доза составляет 300 мг (3 таблетки по 100 мг или 1 таблетка - 300 мг); первую дозу следует разжевать с целью быстрого всасывания в полости рта, при

этом антитромбоцитарный эффект наступает через 15 мин. Последующие дни осуществляется обычный прием внутрь по 100-200 мг/сут.

При наличии коронарных болей в момент поступления больному дается нитроглицерин 0,5 мг под язык, через 10-15 мин. прием его можно повторить. При недостаточном эффекте проводится нитролептаналгезия, как при ИМ. Одновременно назначаются внутривенные инфузии нитроглицерина и гепарина. Начальная доза препаратов нитроглицерина (1 % раствор нитроглицерина, перлинганита, или изосорбит динитрата-изокета) составляет 5-15 мкг/мин, затем каждые 5-10 мин. дозу увеличивают на 10-15 мкг/мин., не допуская снижения систолического АД менее 100-90 мм. рт. ст. При исходной гипертензии снижение систолического АД проводится в пределах 15-20%. Инфузии нитроглицерина проводятся в течение 1-2 суток. Непрерывная инфузия гепарина проводится в течение 48-72 часов с постепенной отменой. В начале вводится болюсом 5000 ЕД гепарина, затем из расчета 1000-1300 ЕД/час под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), увеличивая его в 1,5-2,5 раза от исходного. АЧТВ определяют через 6 часов от начала введения гепарина, до получения удлиннения АЧТВ в 1,5-2,5 раза в двух последовательных анализах, далее 1 раз в сутки. При невозможности использовать непрерывную инфузию гепарина, допустимо введение под кожу живота по 5000 ЕД 4 раза в сутки. Следует отметить, что комбинация аспирина с гепарином дает более благоприятные результаты.

Важное значение при лечении НСК имеют бета-блокаторы. Они способствуют устранению ишемии миокарда, предотвращают резкие гемодинамические изменения, уменьшают повреждения сосудов, тормозят образование липидных бляшек, являются профилактическими агентами по отношению к углублению, расширению или повторению имеющегося разрыва и к разрывам других бляшек, обладают антиаритмическим действием. Сочетание бета-блокаторов с аспирином, гепарином дает надежный эффект.

Первоначальное применение бета-блокаторов в комбинации с аспирином, гепарином может использоваться в тех случаях, когда у больных с НСК имеется гиперактивность симпатической нервной системы, проявляющееся тахикардией, гипертензией, нарушением ритма. В этих случаях бета-блокаторы могут быть использованы для приема внутрь, а также можно рекомендовать и внутривенное введение.

1. Пропранолол (индерал, обзидан, анаприлин) в/венно медленно (в течение 2 мин.) 3 дозы по 2,5 мг с интервалом в 5 мин., с последующим переходом приема внутрь 40-80 мг/с с дальнейшим подбором индивидуальной дозы.
2. Метопролол (беталок, спесикор) в/венно медленно по 5 мг с интервалом 5 мин., три дозы, общая доза 15 мг за 15 мин. Затем внутрь по 50 мг 2 раза в сутки.
3. Атенолол в/венно медленно в течении 5 мин., 2 дозы по 5 мг, с интервалом 5 мин., общая доза 5-10 мг за 10 мин. с переходом на прием внутрь по 50 мг каждые 12 часов.

Таким образом, при вариантах НСК с прогрессирующим течением (впервые возникшая стенокардия; прогрессирующая стенокардия напряжения; постинфарктная стенокардия; инфаркт миокарда без зубца Q; стенокардия, развившаяся в течение 1-3 месяцев после успешной операции АКШ или баллонной ангиопластики) стандарт интенсивной терапии должен включать следующие лечебные мероприятия: аспирин, инфузии нитроглицерина и гепарина, либо сочетание аспирина, гепарина и бета-блокаторов. По стабилизации коронарного кровообращения плановое лечение проводится аспирином в комбинации с бета-блокаторами и/или нитратами. При остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST или острой (свежей) блокадой левой ножки пучка Гиса, интенсивная терапия включает первоначальное введение тромболитических средств.

При спонтанной стенокардии, стенокардии типа Принцметала используются антагонисты кальция, из них дигидропиридиновая группа - нифедипин показан только при этом варианте НСК. С целью купирования приступа коронарных болей дается нитроглицерин, при недостаточной эффективности - нифедипин, предлагая больному таблетку разжевать для лучшего всасывания ее в полости рта. Для профилактики приступов назначаются нитраты или антагонисты кальция предпочтительно пролонгированные (амлодипин, ломир и др.); могут использоваться верапамил, дилгiazем. Бета-блокаторы при "чистой" вазоспастической форме НСК могут ухудшить коронарный кровоток. Бета-блокаторы считаются противопоказанными у тех больных со спонтанной стенокардией, у которых спазм крупных коронарных артерий документирован при коронарографии с помощью пробы с эргометрином [39].

В случаях, когда к моменту госпитализации нет данных за прогрессирование НСК, особенно, когда последний приступ стенокардии был спустя 48 часов, отсутствуют изменения на ЭКГ, нет повышения кардио-специфических ферментов, лечение может быть ограничено аспирином в сочетании с бета-блокаторами, и/или нитратами. В ряде случаев могут быть использованы антагонисты кальция - верапамил, дилгiazем, но не нифедипин. Особенно в тех случаях, когда бета-блокаторы противопоказаны. Указанные антагонисты кальция могут сочетаться с нитратами.

При нарушении сердечного ритма проводится антиаритмическое лечение, в том числе и электро-импульсная терапия.

В последние годы интенсивно изучается новый класс антитромбоцитарных агентов - блокаторы тромбоцитарных гликопротеиновых рецепторов II бета/III альфа (БГР II бета/III альфа) - в лечении больных НСК. БГР II бета/III альфа угнетают агрегацию тромбоцитов на ее конечных этапах независимо от вызывающей ее причины. К настоящему времени проведено несколько исследований с препаратами этой группы - Рео-Про, ламифибан, интегрелин и др., в сочетании с аспирином, гепарином, а также в качестве монотерапии, получены положительные результаты. Указанные препараты вводятся внутривенно, обеспечивая быстрый антитромбоцитарный эффект и столь же быстрое его прекращение по окончании введения. Начались исследования БГР II бета/III альфа, предназначенные для приема внутрь (ксемилофибан, лефрадафибан, орбофибан). По-видимому, после уточнения их эффективности, они в ближайшее время будут внедрены в широкую лечебную практику.

Следующими, по-видимому, перспективными препаратами при лечении НСК могут быть низкомолекулярные гепарины (фраксипарин, дальтепарин и др.), которые тормозят каскад свертывания крови на уровне фактора Ха. Они имеют ряд положительных характеристик по сравнению с обычным гепарином. Биодоступность их после подкожного введения значительно превышает биодоступность нефракционированного гепарина, они более предсказуемы по антикоагулянтному действию, использование их требует меньшего лабораторного контроля [40]. Имеющиеся к настоящему времени результаты исследований их эффективности при НСК свидетельствуют о примерно равной их эффективности по сравнению с обычным гепарином по предупреждению ИМ, случаев смерти и процедур реваскуляризации миокарда [41].

Перевод больных из БИТ в коечное отделение осуществляется обычно на 2-3 сутки, по стабилизации состояния. На 10-15 сутки стабильного течения болезни и освоения общего двигательного режима, всем больным, в соответствии с показаниями, для определения толерантности к физической нагрузке и коронарного резерва, выполняется велоэргометрия или исследование на беговой дорожке.

В случаях, когда в течение 48-72 часов, несмотря на активную терапию, приступы стенокардии не изменяют интенсивности и продолжительности, возникают показания для выполнения срочной коронарографии и обсуждение вопроса о хирургическом лечении [42]. Операция АКШ показана при наличии стеноза ствола левой коронарной артерии (ЛКА) на 50% и более; поражении двух основных коронарных артерий с вовлечением передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ); поражении трех основных коронарных артерий в сочетании с дисфункцией левого желудочка фракция выброса - 35-50%. После хирургического вмешательства у 80% больных улучшается клиническое состояние, а у 63% исчезает синдром стенокардии. При этом периоперационные ИМ развиваются у 4,8-9,3% пациентов, летальность - 0,9-1,8% [43, 44].

Альтернативой оперативному лечению НСК в настоящее время является ЧТКА и интракоронарное протезирование с использованием внутрисосудистых протезов (стентов). Показаниями к ее выполнению служат проксимальные однососудистые стенозы не менее 50% просвета сосуда [45]. Так как у 3-9% больных во время ЧТКА может наступить расслоение интимы, разрыв коронарной артерии, возникает срочное показание оперативного лечения. В связи с этим, одним из условий выполнения ангиопластики является готовность кардиохирургической бригады для выполнения экстренного аортокоронарного шунтирования. Необходимо предварительное согласие больного на оперативное лечение в случае неудачи ЧТКА. Хорошие непосредственные результаты после чрескожной тринслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКА) отмечаются у 85-90% больных, у 60% исчезают симптомы ИБС. В 5-7% развивается ИМ, летальность менее 1% [46].

Таким образом, последовательность лечебных мероприятий при лечении НСК можно представить следующим образом: госпитализация в БИТ, назначение аспирина, нитроглицерина, гепарина, бета-блокаторов; при вазоспастических вариантах НСК - нитроглицерин, антагонисты кальция; при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST или свежей блокадой левой ножки пучка Гиса - использование тромболитических препаратов. В перспективе применение блокаторов тромбоцитарных гликопротеиновых рецепторов II бета/III альфа и низкомолекулярных гепаринов. При неэффективности медикаментозной терапии - хирургическое лечение (АКШ, ЧТКА, интракоронарное протезирование - стенты). Далее переход на плановое лечение по общепринятой методике для хронической ИБС