

- Inflammation, Platelet Activation, and Myocardial Necrosis, J Am Coll Cardiol 2005;45:229-237
9. Ikeda U, Ito T, Shimada K, Interleukin-6 and acute coronary syndrome, Clin Cardiol 2001, 24:701-4
 10. GRACE Investigators. Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. Am Heart J 2001; 141:190-199.
 10. Naghavi M, Libby P, Falk E et al, From Vulnerable Plaque to Vulnerable Patient. A Call for New Definitions and Risk Assessment Strategies, Circulation 2003;108:1664-1672
 11. Newby KL, Goldmann BU, Ohman EM. Troponin: an important prognostic marker and risk stratification tool in non-ST elevation acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 2003; 41:31S-36S
 12. Ottani F, Galani M, Nicolini FA et al. Elevated cardiac troponin levels predict the risk of adverse outcome in patients with acute coronary syndromes. Am Heart J 2000; 140:917-927
 13. Pearson TA, Mensah GA, Wayne Alexander R et al. Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease. Application to Clinical Practice and Public Health Practice. A statement for Healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. Circulation 2003; 107:499-511.
 14. Schonbeck U, Libby P. CD40 signaling and plaque instability. Circ Res. 2001;89:1092-1103
 15. Szmitko PE, Wang CH, Weisel RD et al, New Markers of Inflammation and Endothelial Cell Activation. Circulation, 2003; 108: 1917-1923
 16. Thomas M. Morgan, MD; Harlan M. Krumholz, MD, MS; Richard P. Lifton, MD, PhD; John A. Spertus, MD, MPH Nonvalidation of Reported Genetic Risk Factors for Acute Coronary Syndrome in a Large-Scale Replication Study JAMA. 2007;297:1551-1561.
 17. The Joint European Society/American College of Cardiology Committee. Myocardial Infarction redefined: a consensus document of the Joint European Society/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol, 2000; 36:959-969.
 18. Verma S, Wang CH, Li SH, et al. A self-fulfilling prophecy: C-reactive protein attenuates nitric oxide production and inhibits angiogenesis. Circulation, 2002;106:913-919.
 19. Verma S, Li SH, Badiwala MV, et al. Endothelin antagonism and interleukin-6 inhibition attenuate the proatherogenic effects of C-reactive protein. Circulation. 2002;105:1890-1896.

MANAGEMENTUL PACIENȚILOR CU SINDROM CORONARIAN ACUT FĂRĂ SUPRADENIVELAREA SEGMENTULUI ST

Natalia Caproș, Iulia Jeca

Catedra Medicină Internă nr. 5 USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Management of the patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome

Acute coronary syndromes occupy one of the main causes of cardiovascular morbidity and mortality structure. The aim of the study was identification of particularities of the management in patients with angiographically identified atherosclerotic stenotic lesions, includes application of methods of coronarian revascularization by percutaneous angioplasty and aortocoronarian by-pass.

Rezumat

Sindromul Coronarian Acut (SCA) ocupă unul din principalele locuri în structura morbidității și mortalității cardiovasculare. Scopul studiului a fost evidențierea particularităților de

management al pacienților cu sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST. Managementul pacienților cu leziuni aterosclerotice stenozante identificate angiografic a inclus aplicarea măsurilor de revascularizare coronariană prin angioplastie percutană și by-pass aortocoronarian.

Actualitate

Sindromul Coronarian Acut (SCA) ocupă unul din principalele locuri în structura morbidității și mortalității cardiovasculare [1-6]. Incidența și prevalența SCA în republica Moldova înregistrează respectiv 8.7% și 6.0%. Se constată o creștere a incidenței prin diverse forme de maladie ischemică, în special infarctului miocardic (IM) și anginei pectorale [7]. În Europa, incidența anuală a internărilor determinate de SCA fără supradenivelarea segmentului ST (SCA-FSST) este aproximativ de 3 cazuri la 1000 de persoane, iar în SUA, în 2004, au fost înregistrate 1565 000 de spitalizări cu diagnosticul de SCA primar sau secundar [8-12].

Diagnosticul, conduita terapeutică și prevenirea SCA constituie una din principalele probleme de sănătate publică, ce certifică actualitatea studiului.

Scopul studiului a constat în studierea particularităților de management al pacienților cu sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST.

Material și metode

În studiu am inclus 137 de pacienți care au suportat un eveniment coronarian acut fără supradenivelarea segmentului ST, spitalizați în Clinica Institutului de Cardiologie în perioada aprilie 2007– februarie 2009. Criteriul de includere în studiu a fost diagnosticul clinic la internare și confirmat la externare de infarct miocardic acut fără unda Q sau angina instabilă. Criteriul de excludere a constituit pacienții cu infarct miocardic acut cu unda Q, blocuri de conducere atrioventriculare și intraventriculare. Analiza datelor din fișele de observație a pacienților a fost axată pe extragerea datelor anamnestice, clinice, ale evoluției bolii și ale rezultatelor examinărilor clinico-biochimice și instrumentale (ecoscopice, selectiv a testului de efort, angiografice), calcularea scorului de risc FRAMINGHAM, precum și detalierea tratamentului efectuat medicamentos sau asociat cu proceduri de revascularizare coronariană.

Datele investigațiilor au fost prelucrate în mod computerizat prin metodele de analiză variațională.

Rezultatele studiului

În studiu au fost incluși 137 de pacienți cu eveniment coronarian acut fără supradenivelarea segmentului ST– 103 barbări (75.2%) și 34 femei (24.8%), vârsta medie a cărora a fost 59.1 ± 0.4 ani (diapazonul de vârstă fiind cuprins între 37 și 65 de ani)- și care au constituit lotul general de cercetare.

Femeile au fost, comparativ, mai în vârstă decât bărbații- 61.7 ± 0.2 ani vs. 58.2 ± 0.08 ani ($p < 0,05$). Majoritatea celor incluși în studiu au avut peste 50 de ani (73,3%), doar 13 (4,8%) persoane aveau sub 45 de ani ($p < 0,001$).

În baza variantei de evoluție clinică a SCA FSST în perioada de spitalizare cohorta generală a fost divizată în loturi (*Diagrama 1*):

- lotul I- 123 (89.8%) de bolnavi cu diagnosticul de angina instabilă, dintre care au fost cu:
 - angina pectorală agravată – 92 (74.8 %) de pacienți;
 - angina pectorală «de novo» - 15 (12.2 %) de pacienți;
 - angina pectorală postinfarctică precoce – 15 (12.2%) de pacienți;
 - angina pectorală vasospastică – 1 (1 %) pacient.
- lotul II-14(10.2%) de pacienți cu diagnosticul clinic final de infarct miocardic acut non-Q.

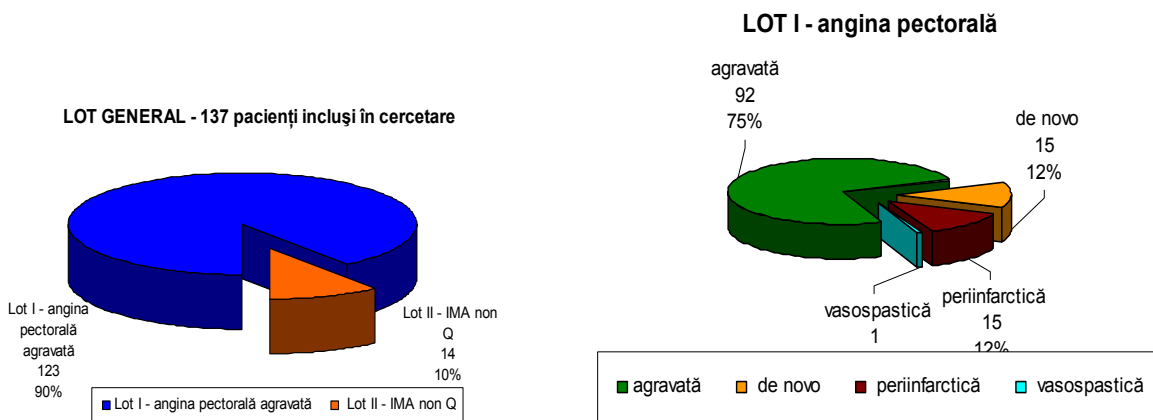


Diagrama 1. Repartizarea pacienților cu SCA fără supradenivelarea segmentului ST în loturi

Vârsta medie a subiecților incluși în lotul general de cercetare a constituit 59.1 ± 0.4 ani. Datele au arătat că raportul dintre sexe a fost 103 bărbați [75.2%] la 34 femei [24.8%], ce constituie 3:1.

Majoritatea pacienților urmăriți au fost încadrați în câmpul de lucru: 79 (57.7%) persoane au fost de vârstă aptă de muncă, ce reprezintă vârstă de la 18 până la 65 ani pentru bărbați și vârstă de la 18 până la 55 ani pentru femei. Din acest grup de persoane 67 (84.4%) erau angajați în lucru și doar 12 (15.2%) nu. În lotul general au fost 46 (33.6%) pensionari și 12 (8.8%) invalizi de grupă II-III.

Analiza caracterului sindromului algic la internare a relevat unele particularități. În lotul general 130 (94.8%) bolnavi au prezentat sindrom algic, din care 104 (80%) au avut dureri retrosternale, 24 (18.5%) au descris dureri precordiale, 2 au manifestat dureri cu localizarea atipică (epigastrală) și 7 (5.1%) pacienți au negat prezența durerii anginoase.

În fiecare din loturi în structura acuzelor la internare pe prim plan stă sindromul anginos, alcătuind aproximativ (95.1% vs. 92.2%). Dispneea la efort maximal și moderat a fost prezentă la majoritatea pacienților (61%). Semnele insuficienței cardiace de gradul IIB-IIC NYHA s-au depistat la (21,8%) dintre ei.

Angor pectoral confirmat în anamnezic au indicat 46 (33.6%), iar numărul maximal de persoane, ce au suportat IM în anamneză în același an de adresare a constituit 15 (32.6%). În primul an după IM suportat repetare au avut 6 (13%) persoane. În interval de doi ani după IM suportat după ajutor medical din cauza SCA sau adresat 8 (17.4%) persoane. Odată cu creșterea intervalului de timp după IM suportat, scade rata de pacienți cu acest eveniment în antecedente. Intervalul de timp, în care persoanele s-au readresat în instituția medicală cu diagnosticul SCA, oscilează de la 6 luni până la 35 ani. Istoric medical de HTA au prezentat 90 (65.7%) pacienți din lotul general, 86 (69.9%) din lotul II și 4 (28.6%) persoane din lotul I, durata medie a bolii fiind de $10,99 \pm 0,37$ de ani, diapazonul - 1-25 de ani. La femei HTA a fost întâlnită mai frecvent decât la bărbați (77,2% vs. 54,1%, $p < 0,001$), tot la ele fiind mai mare și durata medie a bolii ($12,0 \pm 0,6$ vs. $10,1 \pm 0,5$ ani, $p < 0,01$). În cele 2 loturi de referință prezența și durata medie a HTA nu s-a deosebit din punct de vedere statistic ($p > 0,05$).

Categorizarea duratei maladiei a indicat că la 40,8% de pacienți durata istoricului de boală anterioară evenimentului recent a fost de 5-10 ani și peste 10 ani, respectiv.

Greutatea medie a pacienților din lotul general a constituit $79,0 \pm 0,9$ kg, variind între 54 și 110 kg. Valoarea medie a indicelui masei corpului calculat pentru întregul lot a constituit 28.5 ± 0.4 indicând o supraponderabilitate generală. Evidențierea și clasificarea obezitității în interiorul lotului a demonstrat că doar 30 (29.9%) de persoane aveau un $IMC < 25$, adică, aveau o greutate normală; 36 (35.8%) dintre subiecți erau supraponderali, iar 34 (34.3%) - aveau grad diferit de obezitate. Deși greutatea medie a bărbaților a fost mai mare decât cea a femeilor ($83,2 \pm 1,0$ kg vs. $75 \pm 1,3$ kg, respectiv, $p < 0,001$) în categoria valorii mărite a IMC nu s-au relevat deosebiri statistice semnificative între ei (35% vs 32.4%, respectiv, $P > 0,05$). Cercetarea ulterioară a acestui

indice a arătat însă ca printre femei au predominat pacientele supraponderale (44.1%vs.33%, respectiv $p<0,01$), bărbații prezentând mai des grad divers de obezitate.

Hipertensiune arterială în anamnezic au prezentat 107 (78.1%) pacienți, diabet zaharat- 21 (15.3 %) pacienții. Mai frecvent DZ a fost întâlnit la femei decât la bărbați (18,1% vs. 12,4%, respectiv, $p<0,05$). Statutul de fumător am apreciat la 31(22.6%) pacienți.

Manifestări clinice de insuficiență cardiacă în anamnezic (gradul IIB-IIC NYHA) au avut 45 (32,8%) de pacienți, preponderent la cei cu infarct miocardic acut comparativ cu pacienții angina pectorală instabilă (35,2% vs. 9,0%, respectiv, $p<0,001$).

Nivelul seric de troponine a fost apreciat la 98 pacienți, alcătuind 71.5 %, din care la 76 (77.5%) acest test a fost reapreciat cu interval de 12 – 24 ore. Din lotul general 13 persoane au avut nivel de troponine pozitive sau slab pozitive și au fost automat incluși în lotul II, ce corespunde IMA non Q. Creatininfosfokinaza fracția MB a fost apreciată la 100 de pacienți, ce constituie 73%. În lotul general glicemia a oscilat în diapazonul de la 10.8 mmol/l (nivelul maximal), până la 3.5mmol/l (nivelul minimal). Nivelul de glucoză în sânge, ce corespunde normei (3.3 mmol/l – 5.5mmol/l), era apreciat la 119 persoane din lotul general, formând 89.6%. Nivel ridicat de glicemie (≥ 5.5 mmol/l) a fost depistat la 18 persoane, ce alcătuiesc 13.1%.

Lipidograma, a fost efectuată la toți 137 pacienți, incluși în studiu. Indexul de colesterol total a variat de la 3.05 mmol/l (nivel minimal) până la 10.1 mmol/l (nivel maximal). În lotul general am depistat 49 (35.8%) pacienți cu nivel de colesterol total optimal (<5.2 mmol/l), 40 (29.2%) cu nivel la limita superioară (5.2– 6.2 mmol/l) și 48 (35%) persoane cu nivel înalt.

Nivelul de LDL– colesterol a variat în toate loturile de referință. În lotul general am evidențiat la 27 (19.7%) pacienți cu nivelul de LDL- colesterol optimal (<2.6 mmol/l), 34 (27.8%) cu nivel aproape optimal (2.6 – 3.4 mmol/l), 31 (22.65) cu limita superioară a LDL – colesterolului (3.4 – 4.1 mmol/l), 27 (19.7%) persoane cu LDL– colesterolul înalt (4.1 – 4.9 mmol/l) și 16 (11.7%) cu foarte înalt (> 4.9 mmol/l). Concentrația de HDL– colesterol a oscilat de la 0.7 mmol/l (nivel minimal) până la 5.07 mmol/l (nivel maximal). În baza nivelului de trigliceride 59 (43.1%) pacienți au avut nivel optimal (<1.5 mmol/l), cu limita superioară (1.5– 1.99 mmol/l)- 32 (23.4%), cu nivel înalt (2.0– 4.99 mmol/l– 43 (31.4%) și cu nivel foarte înalt (≥ 5.0 mmol/l) - 3 (2.2%) persoane.

Concentrația de LDL– colesterol a fost apreciată la pacienții din lotul general în valoare de 3.52 ± 0.1 mmol/l. Nivelul de HDL– colesterol a constituit în medie 1.26 ± 0.03 mmol/l. Pentru trigliceride media aritmetică a fost 1.89 ± 0.09 mmol/l.

La internare în staționar 122 (89.6%) de persoane, incluse în lotul total de cercetare, au avut ritm sinusal, ceilalți 15 (10.4%)- fibrilație atrială.

Subdenivelarea segmentului ST caracteristic ischemiei de miocard a fost fixată la 70 (51%) persoane. În majoritatea cazurilor- 47 (66.8%) au fost cointeresate derivațiile anterioare și la 23 (33.2%) pacienți– cele inferioare. Gradul subdenivelării segmentului ST a variat de la 0.5 mm până la 4 mm, în medie de 1.52 ± 0.06 mm. La 11 (16%) persoane subdenivelarea a fost estimată până 1 mm, în cele mai multe cazuri 49 (70%) valoarea subdenivelării a fost între 1– 2 mm, 10 (14%) cazuri au prezentat subdenivelărea peste 2 mm.

Modificări ale undei T, care se caracterizează prin negativarea undei T, adânci, simetrice în derivațiile cu R dominante, au fost apreciate la 96 persoane, ce formează 70%.

Asocierea subdenivelarea segmentului ST cu negativarea undei T în lotul general s-a depistat la 40 persoane, ce formează 29.2%.

EcoCG ca metoda de rutină a fost efectuată la 137 pacienții și a inclus modificări aterosclerotice a pereților și valvelor aortei, valvelor mitrale. În lotul general indurația pereților și valvelor aortei, valvelor mitrale a fost depistată la 131 (95.7%), asociată cu calcificarea la nivelul valvelor la 12 (9.1%) pacienți. La 39 (28.5%) persoane cu AII au avut cavitățile cordului în limitele normei, cavități dilatate au fost depistate la 98 (71.5%), inclusiv dilatarea atriul stâng la 76 (55.5%) persoane, atriul drept la 71 (51.8%) pacienți și ventriculului stâng la 7 (5.1%) bolnavi. Frația de ejeție a fost scăzută la 42 persoane.

Testul cu efort limitat de simptome a fost efectuat la 35 pacienți ai lotului general, ce alcătuiește 25.5%, din care test pozitiv a avut 31 (88,6%) bolnavi, test negativ 2 (5.7%) pacienți, test dubios 2 (5.7%) cu rezultatele de toleranță joasă la 11 (31.4%) și toleranță medie la 23 (71.9%).

Coronarografia ca metodă «de aur» a fost efectuată la 117 persoane, alcătuind 85.4%.

În lotul general la 111 (94.4%) persoanele investigate s-au depistat leziuni aterosclerotice ale patului coronarian. Rezultatele pacienților s-au structurat în afecțiuni monovasculare în 33 (28.2%) și plurivasculare în 78 (66.7%) cazuri.

Din afecțiunile monovasculare în ambele loturi predomină patologia aterosclerotică la nivelul arterei descendentei anterioare în comparație cu alte artere coronariene (66.7% vs 33.3%). Din afecțiunile bicornariene, afectarea predominantă se observă la nivelul de arterei coronariene drepte și arterei descendentei anterioare- 44%.

Estimarea riscului evenimentelor cardiovasculare cu Scorul FRAMINGHAM pe perioada de 10 ani la bărbații urmăriți a evidențiat: prezența scorului de risc înalt și foarte înalt la 35% din pacienții de gen masculin (27,2 % și 8,7 %, respectiv).

Cuantificarea Scorului FRAMINGHAM la femeile incluse în cercetare a pus în lumină posibilitatea apariției unui eveniment coronarian timp de 10 ani la 26,5 % din numărul de femei cercetate.

Analiza comparativă a acestor date permite prezicerea apariției evenimentelor coronariene mai frecvent la bărbați, care au avut un scor FRAMINGHAM mai înalt decât la femei ($p < 0,05$).

Au fost acceptate următoarele direcții principale de tratament: antiischemică, anticoagulantă, antiplachetară, și revascularizarea coronariană, asociate cu preparatele medicamentoase din grupele adăugătoare: IEC Ag II, diuretici, hipoglicemizante, statine.

Tratamentul antiischemic a inclus administrarea nitraților, β - blocantelor, blocatori canalelor de Ca^{++} . Din acest grup de medicamente cele mai utilizate au fost β - blocantele, administrate de 126 (92%) persoane. Locul doi în tratamentul antiischemic au ocupat nitrații, administrate de 122 (89.1%) persoane. Blocatorii canalelor de Ca^{++} au fost remedii utilizate de 14 (10.2%) reprezentanți ai lotului general cu administrarea predominantă a dihidropiridinelor- 76.9% în comparație cu benzotiazepinele și fenilalchilaminele (76.9% vs. 23.1%). În majoritatea cazurilor – (92.9%) au fost asociate cu nitrați și/sau β - blocante.

Preparatele medicale dezagregante au fost acceptate de 129 persoane, alcătuind 94.2%, în alte 8 (5.8%) cazuri administrarea aspirinei era contraindicată din cauza bolilor concomitente. Preparatele anticoagulante au fost utilizate în 109 (79.6%) cazuri în cadrul lotului general. La cei cu angor pectoral instabil- 53 (55.8%)- preponderent au fost utilizate heparinele nefracționate.

IEC Ag II au administrat 86 (62.8%) pacienți, 80 (58.4%) persoane au administrat statine. Inhibitorii receptorilor ADP au fost folosite de 54 (39.4%) persoane.

Majoritatea pacienților din lotul general 92 (78.6%) au beneficiat de revascularizarea coronariană. Revascularizarea coronariană prin angioplastie s-a efectuat la 54 (46.2%) pacienți (Tabelul 1.), ca metodă de urgență la 10 (18.5%) pacienți cu AI și programată- la 42 (77.8%) pacienți, iar metoda de by-pass aortic coronarian a fost îndeplinită la 38 (32.5%). La pacienții cu IMA non-Q angioplastia coronară a fost efectuată în rată crescută în comparație cu cei cu AI (66.7% vs 11.2%, respectiv, $p < 0,001$).

Tabelul 1. Repartizarea pacienților cu SCA fără supradenivelarea segmentului ST după revascularizarea coronariană

Tactica de tratament	Lot general	Angina instabilă	Infarct miocardic non-Q
medicamentos	23 (19.7%)	22 (21.2%)	1 (7.7%)
Angioplastie de urgență	54 (46.2%)	45 (43.3%)	9 (69.2%)
programată	10 (18.5%)	5 (11.2%)	6 (66.7%)
nereușită	42 (77.8%)	38 (84.4%)	3 (33.3%)
by-pass	2 (3.7%)	2 (4.4%)	
	38 (32.5%)	35 (33.7%)	3 (23.1%)

Durata medie de spitalizare pacienților, incluși în lotul general a constituit 12 ± 0.2 zile. Pacienții cu angor pectoral instabil au fost spitalizați pe o perioadă de timp de 9.4 ± 0.3 zile. Durata medie de spitalizare a pacienților cu IMA non Q a constituit 13.3 ± 0.3 zile.

Concluzii

1. Pacienții cu sindrom coronarian acut evaluați în studiu au avut vârsta aptă de lucru (59.1 ± 0.4 ani), angajați în câmpul de muncă (84.4%), majoritatea de sex masculin (75.2 %) cu domiciliu urban (70.8%), prezentare clinică de sindrom anginos (94.8%) și perturbări electrocardiografice, ca subdenivelarea segmentului ST (51%) sau inversarea undei T (70%).

2. Gama largă de factori de risc cardiovascular prezentați de pacienți a inclus: hipertensiunea arterială (78.1%), obezitatea (31.7%), diabetul zaharat (15.3 %), tabacismul (22.6%), anamnezic coronarian agravat- angor pectoral preexistent (33.6%), IM (32.6%) și insuficiența cardiacă de gradul IIB-IIC NYHA (21,8%).

3. Estimarea riscului evenimentelor cardiovasculare Scorul FRAMINGHAM pe perioada de 10 ani a evidențiat: prezența scorului de risc înalt și foarte înalt la 35% din pacienții de gen masculin (27,2 % și 8,7 %, respectiv) și la 30% din numărul de femei cercetate (23,5 % și 3,0 %) ce permite prezicerea apariției complicațiilor coronariene mai frecvent la bărbați decât la femei ($p < 0,05$).

4. Managementul pacienților cu leziuni stenozante aterosclerotice identificate angiografic (94.4%) a inclus aplicarea măsurilor de revascularizare coronariană prin angioplastie percutană la majoritatea pacienților (78.6%) și scurtarea duratei medii de spitalizare.

Bibliografie

1. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Journal of the American College of Cardiology, 2000, vol. 36 no. 3, p. 970-1062
2. BAYLISS J. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation 2007, 97:1837-47.
3. BOTNARU V. Dislipidemiile: recomandări practice, Chișinău 2004, p. 32-41
4. CĂLDARE L. Variantele de evoluție clinică și prognostic al pacienților cu cardiopatie ischemică după eveniment coronarian acut fără supradenivelarea segmentului ST. Teză de doctor în medicină, Chișinău 2008.
5. CRIVCEANSCHI L. Urgențele medicale. Chișinău 2008. p. 161-184.
6. EUROPEAN CARDIOVASCULAR DISEASE STATISTICS. British Heart Foundation, 2005 Edition. Health promotion Research Group.
7. EȚCO C. Management în sistemul de sănătate. Chișinău 2007. p. 261-273.
8. GAZIANO T. Cardiovascular Disease in the Developing World and Its Cost-Effective Management. Circulation, 2005, no. 112, p. 3547-3553.
9. GĂIȚĂ D. AVRAM C. ZDRENGHEA D. și aut. Optimizarea stilului de viață în prevenția cardiovasculară – de la ghiduri actuale la practica clinică. Progrese în cardiologie, vol.II, p. 361-384.
10. GHID DE EVALUARE ȘI TRATAMENT al sindroamelor coronariene acute fără supradenivelare persistentă de ST. Revista Română de Cardiologie, 2003, vol. XVIII, no.2, p. 1-40.
11. MAHON N. CODD M. MCKENNA C. et al. Characteristics and Outcomes in Patients With Acute Myocardial Infarction With ST-Segment Depression on Initial Electrocardiogram. American Heart Journal, 2005, no. 139, p. 311-319.
12. BRAUNWALD E. ANTMAN E. BEASLEY J. et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non ST – segment elevation myocardial infarction – summary article: a report of American College of Cardiology/ American Heart Association task force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). Journal of the American College of Cardiology, 2002, no. 40, p. 1366-1474.