

## Острый коронарный синдром, связанный с потреблением кокаина

С.Н. ТЕРЕЩЕНКО, И.В. ЖИРОВ

### Acute Coronary Syndrome Caused by Cocaine Use

S.N. TERESHCHENKO, I.V. ZHIROV\*

Московский государственный медико-стоматологический университет, Национальный научный центр наркологии Минздрава Российской Федерации

В современных условиях во всем мире огромное значение придается оценке и выявлению тенденций потребления различных психоактивных веществ (ПАВ). С 90-х годов XX века эта проблема является актуальной и для российского здравоохранения.

#### Эпидемиология

Потребление различных групп ПАВ имеет свои особенности, которые проявляются не только в изменении психического статуса пациента, его поведенческих паттернов, но и в тяжести поражения внутренних органов. Потребление кокаина связано с повышением заболеваемости различными сердечно-сосудистыми заболеваниями - острым коронарным синдромом (ОКС), кардиомиопатиями, артериальной гипертензией, а также с внезапной сердечной смертью [1].

Эпидемиологическая ситуация с потреблением кокаина в разных государствах неоднородна. Так, в России данное ПАВ потребляют менее 1% всех зарегистрированных в официальных учреждениях пациентов наркологического профиля (наиболее частое ПАВ, не считая алкоголя, — это опиаты, зависимость от этой группы веществ установлена более чем у 80% всех зарегистрированных наркоманов) [2]. Однако, учитывая высокую стоимость кокаина в России и связанную с этим наибольшую его распространенность среди финансовой и социальной элиты, логично предположить, что большая часть таких пациентов получает специализированную медицинскую помощь в учреждениях коммерческого профиля анонимно. Имеет значение также отсутствие необходимых диагностических наборов, позволяющих определить в биологических жидкостях пациента дериваты кокаина [3]. Все это позволяет предположить гораздо большую распространенность кокаинизма и связанных с ним состояний по сравнению с имеющейся официальной информацией.

В США, напротив, злоупотребление кокаином является одной из самых распространенных наркологических патологий. В 1999 г. около 25 млн американцев попробовали кокаин как минимум 1 раз, 3,7 млн человек потребляли его в прошлом и 1,5 млн являются постоянными потребителями кокаина. В этом же году кокаин послужил причиной 30% госпитализаций в отделения интенсивной терапии вследствие отравления ПАВ. Это наивысший показатель среди так называемых "запрещенных" (illicit) ПАВ [4].

В последнее время наблюдается рост потребления кокаина не только в традиционных странах "кокаинового пояса" (США, страны Южной Америки; в США, например, с 1994 по 1998 г. количество зарегистрированных лиц, впервые употребивших кокаин в течение

года, увеличилось с 514 000 до 934 000, а в Венесуэле первое место среди ПАВ, потребляемых в сочетании с другими веществами — наряду с марихуаной — занимает кокаин) [1, 5], но и в Европе (Великобритания, Ирландия) [6].

Сложившаяся эпидемиологическая ситуация, относительная легкость поступления кокаина в организм, повышенная биодоступность вещества, наблюдаемая тенденция к снижению его цены [3], наконец, недостаточная информация о действительном действии данного вещества на организм человека, завуалированное романтическим флером (романы В.Пелевина и других авторов) позволяют предсказать рост распространенности кокаинизма и в России.

Впервые о связи между потреблением кокаина и развитием ишемии миокарда и инфаркта миокарда было сообщено в начале 80-х годов XX века [7].

Риск развития ОКС в течение первых 60 мин после потребления кокаина повышен приблизительно в 24 раза, даже у лиц, по другим параметрам относящихся к группе невысокого риска [8]. Развитие ОКС при потреблении кокаина не зависит от введенного его количества, пути попадания в организм, частоты потребления. Описаны случаи развития острой ишемии миокарда при потреблении 200—2000 мг кокаина, введенного как ингаляционным (курение), интраназальным, так и внутривенным путем у привычных потребителей кокаина и у лиц, попробовавших это вещество впервые в жизни [9, 10].

#### Патогенез

Патогенез кокаининдуцированного ОКС включает следующие звенья: повышение потребности миокарда в кислороде на фоне невозможности увеличения его доступа, спазм коронарных артерий, повышение агрегации тромбоцитов и активизация других тромбогенных механизмов (табл. 1).

Кокаин индуцирует повышение всех трех основных детерминант потребности миокарда в кислороде: ЧСС, АД и сократимости миокарда. В то же время поступление в организм даже небольших количеств данного ПАВ вызывает сужение коронарных артерий эпикарда [11], что называется также "несоответствующей" вазоконстрикцией, так как при этом поступление кислорода в миокард уменьшается, несмотря на возросшую в нем потребность.

Кокаин вызывает сужение как интактных, так и пораженных атеросклерозом сегментов артерий, но его действие в отношении последних гораздо более выражено [12]. Таким образом, наличие ИБС значи-

Таблица 1. Механизмы развития кокаининдуцированного ОКС (по R. Lange и L. Hillis, 2001)

1. Повышение потребности миокарда в кислороде при невозможности увеличения его доступа	— Увеличение ЧСС — Повышение АД — Усиление сократимости миокарда
2. Спазм коронарных артерий	— Повышение (5-адренергической стимуляции) — Увеличение продукции эндотелина — Снижение образования оксида азота (NO)
3. Стимуляция атеросклероза и тромбогенных процессов	— Увеличение содержания ингибитора активатора плазминогена — Активация тромбоцитов и повышение их агрегационных свойств — Повышение проницаемости эндотелия

тельно повышает риск развития ОКС у потребителей кокаина.

Вазоконстрикция обусловлена также повышением образования эндотелина [13] и значимым снижением образования NO [14].

Кроме того, ангиографически определяемый стеноз коронарных сосудов и клиническая картина ОКС наблюдаются у пациентов через несколько часов после приема кокаина, когда его концентрация в крови является минимальной или не определяется [15, 16]. В данном случае это обусловлено влиянием основных метаболитов кокаина — бензоилэксгоина и метилэстер-эксгоина, оказывающих мощное сосудосуживающее действие [17].

Особенно неблагоприятная ситуация складывается при сочетанном приеме кокаина и этанола, при образовании кокаэтилена [3]. С чем это связано? Во-первых, этанол ингибирует метаболизм кокаина и приводит к повышению его концентраций в плазме крови [18], во-вторых, кокаэтилен чрезвычайно токсичен именно для сердца и сосудов, в-третьих, сочетанный прием кокаина и этанола достоверно значительно повышает потребность миокарда в кислороде [19].

При наличии у больного ИБС, сочетанный прием этанола и кокаина повышает риск развития внезапной смерти более чем в 20 раз [20].

При измерении силы мышечных сокращений изолированного сердца, определении максимального диастолического потенциала, амплитуды аксонального потенциала действия (АПД), продолжительности АПД и 50% деполяризации АПД получены следующие результаты. Кокаин оказывает умеренное кардиодепрессорное действие, этанол не вызывает достоверного изменения электрофизиологических и механических параметров. Однако сочетанное действие кокаина и этанола сопровождается значительным снижением исследуемых функций (сократимость составляет  $23 \pm 8\%$  от исходной). Через 1 ч перфузии неблагоприятное действие начинает значительно уменьшаться [21].

Не вызывает сомнения наличие протромбогенных эффектов кокаина. К ним относятся активация тромбоцитов и повышение их агрегационной способности [22], повышение концентрации ингибитора активатора плазминогена [23]. Быстрое и преждевременное развитие атеросклероза коронарных сосудов, обнаруженное на аутопсии, несомненно, является благоприятным преморбидным фоном для внутрисосудистого тромбоза [24].

В исследованиях *in vitro* показано, что кокаин вызывает структурные изменения в эндотелии. Это проявляется повышением его проницаемости для липопротеидов низкой плотности и увеличением экспрессии

растворимых молекул адгезии и миграции лейкоцитов [25, 26].

На 72-й сессии Американской ассоциации сердца в Атланте (1999 г.) группой исследователей из Медицинского центра округа Хеннепин (Миннеаполис, США) были представлены сведения, имеющие важное значение для изучения патофизиологии кокаинового поражения коронарных сосудов [27]. Изучали 112 потребителей кокаина (средний возраст 44 года), разделенных на 3 группы в зависимости от степени злоупотребления данным ПАВ. Контрольную группу составили лица с неотягощенным наркологическим анамнезом, сходные по наличию классических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (курение, значения АД и общего холестерина). Всем участникам исследования проводили коронарную ангиографию с использованием радиоизотопных маркеров. В группе потребителей кокаина у 34 (30%) человек были выявлены аневризмы коронарных артерий, причем они достоверно чаще встречались у привычных потребителей кокаина по сравнению с лицами, эпизодически контактировавшими с ним. В контрольной группе аневризмы коронарных артерий были обнаружены у 5% обследованных. Наличие аневризм коронарных сосудов значительно повышает риск развития тромбов вследствие локального изменения реологических свойств крови. Неизвестной остается причина столь частого выявления аневризм коронарных артерий у кокаинистов, но несомненной является необходимость проведения клинических исследований с включением большего числа участников и специально разработанным дизайном.

#### Особенности клинической картины и диагностики

Как уже указывалось выше, начало клинической симптоматики четко не связано с приемом дозы ПАВ и может быть обусловлено действием как самого кокаина (через минуты после введения), так и его основных метаболитов (вплоть до 6 ч после приема кокаина). Особо следует отметить лиц, потребляющих кокаин интраназально. В данном случае боль в груди может появиться даже через несколько дней после вдыхания кокаина [28].

Почти единственной причиной госпитализации потребителей кокаина в отделения неотложной кардиологии служит боль за грудиной.

Наиболее крупным исследованием, удовлетворяющим требованиям доказательной медицины, одной из целей которого было изучение особенностей кокаин-ассоциированного ОКС, является проект *ACI-TIMI* (Acute Cardiac Ischemia — Time Insensitive Predictive Instrument), проведенный в 10 центрах США и Канады [29]. В исследование включали всех пациентов отделе-

ний интенсивной терапии 30 лет и старше (в случае потребления кокаина — 18 лет и старше), госпитализированных в связи с болью за грудиной, одышкой и другими жалобами, характерными для ОКС.

Потребителями кокаина считались лица, сообщающие врачу сведения об этом, а также лица с положительными результатами токсикологического обследования.

Обследование включало сбор анамнеза, физикальный осмотр, регистрацию ЭКГ, а также определение Л/Д-фракции креатинфосфокиназы (КФК). Срок наблюдения составлял 30 дней.

Диагноз острого инфаркта миокарда (ИМ) ставился при наличии как минимум двух параметров: 1) характерной клинической картины; 2) типичных изменений на ЭКГ; 3) более чем 2-кратного повышения МВ-КФК, т.е. по критериям ВОЗ 80–90-х годов прошлого века.

Всего из 10 669 включенных в исследование больных кокаинассоциированной симптоматикой была выявлена у 293 (2,7%) человек. Средний их возраст составил 33,5 года (в группе контроля 59,3 года), женщин было 25%. Курили 89%, сахарным диабетом страдали 3%, в прошлом госпитализировались с диагнозом ОКС 12% больных. Ишемия миокарда по указанным выше критериям была выявлена только у 6 (2%), острый ИМ только у 2 (0,7%) больных.

Авторы сделали заключение, что развитие ОКС у потребителей кокаина происходит значительно реже, чем считалось ранее, и необходима разработка рекомендаций, касающихся госпитализации потребителей кокаина с болью в грудной клетке.

Сразу после выхода в свет статьи с результатами исследования на страницах журнала "Annals of Emergency Medicine" развернулась полемика по этому поводу.

В первую очередь критиковались методы обследования больных. По данным исследований *COCHPA* (Cocaine associated CHest PAin) и *SAMI* (Cocaine-Associated Myocardial Infarction), для диагностики ишемии миокарда у потребителей кокаина однократное определение КФК и МВ-КФК неэффективно [30, 31]. В проекте *ACI-TIP* в случае отрицательного результата большой выписывался из отделения и наблюдение за ним прекращалось.

Наиболее клинически значимым маркером для выявления ишемии миокарда любой этиологии служит определение содержания сердечных тропонинов. Ишемия миокарда вследствие потребления кокаина не является исключением. При определении содержания тропонина *T* [32–34] или тропонина *I* [35] количество больных с ОКС и острым ИМ на фоне приема кокаина составило 6–15% [1, 36].

Неоднозначная ситуация складывается и в отношении электрокардиографической диагностики. У потребителей кокаина чувствительность ЭКГ в диагностике острого ИМ составляет 36%, специфичность — 90%, положительное предсказательное значение данного метода — 18%, отрицательное предсказательное значение — 96% [30].

В настоящее время инициировано проведение нескольких клинических исследований, использующих новые методы диагностики ОКС у пациентов с кокаинассоциированной болью в грудной клетке [37].

Клиническое течение кокаинассоциированного ОКС относительно благоприятно. Развитие сердечно-сосудистых осложнений при этом встречается нечасто. Так, желудочковые аритмии развиваются у 5–17% пациентов-кокаинистов, госпитализированных с острым ИМ, сердечная недостаточность — у 5–7%. Частота смертельных исходов составляет менее 2% [9]. Эти небольшие цифры объясняются относительно молодым возрастом больных данной группы. Осложнения развиваются в основном в первые 12 ч после госпитализации; количество поздних осложнений ничтожно мало [38]. В случае сочетанной интоксикации кокаином и этанолом из-за их аддитивного действия и эффектов кокаэтилена прогноз является значительно менее благоприятным.

### Лечение

Индуктируемая кокаином вазоконстрикция обусловлена стимуляцией  $\alpha$ -адренорецепторов и, следовательно, уменьшается при назначении  $\alpha$ -блокаторов, например фентоламина [39]. Назначение  $\beta$ -адреноблокаторов вызывает повышенную стимуляцию  $\alpha$ -рецепторов, усугубляя вазоконстрикцию, и тем самым противопоказано при кокаинассоциированном ОКС, а также других неотложных состояний при острой и хронической интоксикации кокаином [40]. Соответственно применение лабеталола ( $\alpha/\beta$ -блокатор) позволяет значительно снизить АД, но в лучшем случае не влияет на тонус коронарных сосудов [41].

Получены убедительные данные об эффективности нитроглицерина [42] и верапамила [43] при стенокардии и гипертонических кризах у потребителей кокаина. В настоящее время эти вещества являются препаратами выбора у данной группы пациентов [42, 43].

Абсолютно показаны аспирин (благоприятное влияние на гемостаз) и бензодиазепины, снижающие ЧСС и АД вследствие седации больного [44].

Невысокая чувствительность ЭКГ в диагностике острого ИМ при интоксикации кокаином, частые рецидивы гипертонических кризов даже на фоне лечения и отсутствие убедительных данных о применении тромболитической терапии не позволяют рекомендовать этот метод лечения в качестве общепринятого [45]. По рекомендациям Американской ассоциации сердца [46, 47] тромболитизис при кокаининдуцированном ОКС показан только при неэффективности терапии с применением ингаляции кислорода, нитратов, аспирина, бензодиазепинов или в случае ангиографически доказанной окклюзии сосуда.

Ниже приведены рекомендации Американской ассоциации сердца по лечению ОКС, связанного с потреблением кокаина (табл. 2).

Таким образом, особое внимание должно быть уделено пациентам молодого возраста, поступающим

**Таблица 2. Рекомендации по фармакотерапии кокаинассоциированного ОКС (по R. Lange и L. Hillis, 2001)**

**Средства первой линии:** ингаляция кислорода; аспирин; нитраты; бензодиазепины

**Средства второй линии:** верапамил; фентоламин; тромболитическая терапия или первичная ангиопластика (только после получения доказательств окклюзии коронарной артерии)

**Средства, применения которых следует избегать:**  $\beta$ -адреноблокаторы

ованного ОКС  
речно-сосуди-  
нечасто. Так,  
—17% пациен-  
с острым ИМ,  
зота смертель-  
ти небольшие  
тым возрастом  
развиваются в  
зации; количе-  
[38]. В случае  
танолом из-за  
азтилена про-  
риятным.

рикция обус-  
в и, следова-  
х-блокаторов,  
β-адренобло-  
дию α-реце-  
и самым про-  
ном ОКС, а  
ри острой и  
40). Соответ-  
локатор) по-  
мещем случае  
[41].

фективности  
ри стенокар-  
лей кокаина.  
препаратами  
[3].

мятное влия-  
снижающие  
[4].

диагностике  
ом, частые  
а фоне лече-  
применении  
рекомендо-  
нятого [45].  
ации сердца  
анном ОКС  
алии с при-  
и, аспирина,  
чески дока-

канской ас-  
язанного с

жно быть  
ступающим

иннассоинпро-

ин; нитраты;

моболитичес-  
юсле получе-

адреноблока-

в стационар с ОКС. Токсикологическое исследование мочи у данной категории больных позволит достаточно надежно предсказать возможность наличия ОКС, свя-

занного с потреблением кокаина, и провести каче-  
ственные лечебно-диагностические мероприятия, име-  
ющие при этом состоянии свои особенности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Lange R.A., Hillis L.D. Cardiovascular complications of cocaine use. N Engl J Med 2001;345:351-358.
2. Михайлов В.И. Динамика показателей учтенной распространенности наркологических расстройств (без алкоголизма) среди мужчин и женщин в Российской Федерации в 1991—2000 гг. Профилактика и реабилитация в наркологии 2002;1:4—7.
3. Веселовская Н.В., Коваленко А.Е., Паназов И.П. и др. Наркотики. Свойства, действие, фармакокинетика, метаболизм. М:Нарконтет 2002;228.
4. Office of Applied Studies. Year-end 1999 emergency department data from the Drug Abuse Warning Network. Rockville, Md.: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, August 2000 (DHHS publication no. (SMA) 00-3462).
5. Rojas M., Fernandes L.M. Prevalencia del consumo de drogas aisladamente o en combinacion y su relacion con la presencia de sintomas organicos y mentales. Gas Med Caracas 1997;105:232—239.
6. Handy C., Pates R., Barrowcliff A. Drug use in South Wales. J Substance Misuse 1998;3:82—88.
7. Coleman D.L., Ross T.F., Naughton J.L. Myocardial ischemia and infarction related to recreational cocaine use. West J Med 1982;136:444—446.
8. Mittleman M.A., Mintzer D., Maclure M. et al. Triggering of myocardial infarction by cocaine. Circulation 1999;99:2737—2741.
9. Hollander J.E., Hoffman R.S. Cocaine-induced myocardial infarction: an analysis and review of the literature. J Emerg Med 1992;10:169—177.
10. Pitts W.R., Lange R.A., Cigarroa J.E., Hillis L.D. Cocaine-induced myocardial ischemia and infarction: pathophysiology, recognition and management. Prog Cardiovasc Dis 1997;40:65—76.
11. Lange R.A., Cigarroa R.G., Yancy C.W. Jr. et al. Cocaine-induced coronary artery vasoconstriction. N Engl J Med 1989;321:1557—1562.
12. Brody S.L., Slovis C.M., Wrenn K.D. Cocaine-related medical problems: consecutive series of 233 patients. Am J Med 1990;88:325—331.
13. Wilbert-Lampen J., Seliger C., Zilker T., Arendt R.M. Cocaine increases the endothelial release of immunoreactive endothelin and its concentrations in human plasma and urine: reversal by co-incubation with sigma-receptor antagonists. Circulation 1998;98:385—390.
14. Mo W., Singh A.K., Arruda J.A., Dunea G. Role of nitric oxide in cocaine-induced acute hypertension. Am J Hypertens 1998;11:708—714.
15. Amin M., Gabelman G., Karpel J., Buttrick A. Acute myocardial infarction and chest pain syndromes after cocaine use. Am J Cardiol 1990;66:1434—1437.
16. Baumann B.M., Perrone J., Hornig S.E. et al. Cardiac and hemodynamic assessment of patients with cocaine-associated chest pain syndromes. J Toxicol Clin Toxicol 2000;38:283—290.
17. Brogan W.C., Lange R.A., Glanville D.B., Hillis L.D. Recurrent coronary vasoconstriction caused by intranasal cocaine: possible role for metabolites. Ann Int Med 1992;116:556—561.
18. Parker R.B., Williams C.L., Laizure S.C. et al. Effects of ethanol and cocaethylene on cocaine pharmacokinetics in conscious dogs. Biol Fate Chem 1996; 24:850—853.
19. Pirwitz M.J., Willard J.E., Landau C. et al. Influence of cocaine, ethanol or their combination on epicardial coronary arterial dimensions in humans. Arch Int Med 1995;155:1186—1191.
20. Randall T. Cocaine, alcohol mix in body to form even longer lasting, more lethal drug. JAMA 1992;267:1043—1044.
21. Richards I.S. Ethanol potentiates the depressant effects of cocaine in human myocardium in vitro. J Toxicol Clin Toxicol 1997;35:365—369.
22. Kugelmass A.D., Oda A., Monahan K. et al. Activation of human platelets by cocaine. Circulation 1994;88:876—883.
23. Moliterno D.J., Lange R.A., Gerard R.D. et al. Influence of intranasal cocaine on plasma constituents associated with endogenous thrombosis and thrombolysis. Am J Med 1994;96:492—496.
24. Kolodgie F.D., Virmani R., Cornhill J.F. et al. Increase in atherosclerosis and adventitial mast cells in cocaine abusers: an alternative mechanism of cocaine-associated coronary vasospasm and thrombosis. J Am Coll Cardiol 1991;17:1553—1560.
25. Kolodgie F.D., Wilson P.S., Mergner W.J., Virmani R. Cocaine-induced increase in the permeability function of human vascular endothelial cell monolayers. Exp Mol Pathol 1999;66:109—122.
26. Gan X., Zhang L., Berger O. Cocaine enhances brain endothelial adhesion molecules and leukocyte migration. Clin Immunol 1999;91:68—76.
27. Aneurysms frequent in cocaine users. Sci New 1999;156:347—348.
28. Motluk A. Clampdown. Snorting coke narrows arteries with potentially deadly results. Sci New 1998;159:2147.
29. Feldman J.A., Fish S.S., Beshansky J.R. et al. Acute cardiac ischemia in patients with cocaine-associated complaints: results of a multicenter trial. Ann Emerg Med 2000;36:469—476.
30. Hollander J.E., Hoffman R.S., Gennis N. et al. Prospective multicenter evaluation of cocaine-associated chest pain. COCHA Study Group. Acad Emerg Med 1994;1:330—339.
31. Hollander J.E., Hoffman R.S., Barstein J.L. et al. Cocaine-associated myocardial infarction. Mortality and complication. CAMI Study Group. Arch Int Med 1995;155:1081—1086.
32. Hollander J.E. Cocaine-associated acute coronary syndromes. Ann Emerg Med 2001;38:95—96.
33. Livingston J.C., Mabie B.C., Ramanathan J. Crack cocaine, myocardial infarction and troponin I levels at the time of cesarean delivery. Anesth Analg 2000;91:913—915.
34. Hollander J.E., Levitt A., Young G.P. et al. Effect of recent cocaine use on the specificity of cardiac markers for the diagnosis of acute myocardial infarction. Am Heart J 1998;135:245—252.
35. Alter D.N., Wilson J.M., Leonard K.S. et al. The subclinical impact of cocaine abuse on cardiac and skeletal muscle. Clin Chem 2000;46:Suppl:A189—A190.
36. Weber J.E., Chudnofsky C.R., Boczar M. et al. Cocaine-associated chest pain: how common is myocardial infarction? Acad Emerg Med 2000;7:873—877.
37. Weber J.E. To the editor (reply). Ann Emerg Med 2001;38:96—97.
38. Hollander J.E., Hoffman R.S., Gennis N. et al. Cocaine-associated chest pain: one-year follow-up. Acad Emerg Med 1995;2:179—184.
39. Hollander J.E., Carter W.A., Hoffmann R.S. Use of phentolamine for cocaine-induced myocardial ischemia. N Engl J Med 1992;327:361.
40. Lange R.A., Cigarroa R.G., Flores E.D. et al. Potentiation of cocaine-induced coronary vasoconstriction by beta-adrenergic blockade. Ann Int Med 1990;112:897—903.
41. Boehrer J.D., Moliterno D.J., Willard J.E. et al. Influence of labetalol on cocaine-induced coronary vasoconstriction in humans. Am J Med 1993;94:608—610.
42. Brogan W.C. III., Lange R.A., Kim A.S. et al. Alleviation of cocaine-induced coronary vasoconstriction by nitroglycerin. J Am Coll Cardiol 1991;18:581—586.
43. Negus B.H., Willard J.E., Hillis L.D. et al. Alleviation of cocaine-induced coronary vasoconstriction with intravenous verapamil. Am J Cardiol 1994;73:510—513.
44. Baumann B.M., Perrone J., Hornig S.E. et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of diazepam, nitroglycerin or both for treatment of patients with potential cocaine-associated acute coronary syndromes. Acad Emerg Med 2000;7:878—885.
45. Hollander J.E., Burstein J.L., Hoffman R.S. et al. Cocaine-associated myocardial infarction: clinical safety of thrombolytic therapy. Chest 1995;107:1237—1241.
46. Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. 6. Advanced cardiovascular life support. 1. Introduction to ACLS 2000: overview of recommended changes in ACLS from the Guidelines 2000 conference. Circulation 2000;102:1-86—1-89.
47. Guidelines 2000 for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. 8. Advanced challenges in resuscitation. 2. Toxicology in ECG. Circulation 2000;102:1-223—1-228.

Поступила 20.09.02