

УДК 616.127-005.8-02:615.212.7-092-085.22

КОКАИН-ИНДУЦИРОВАННЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА: КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ЛЕЧЕНИЕ

Е.М. Яшина, Н.Г. Беляева, А.Н. Кузнецов, Е.А. Баранов,
ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Яшина Елена Михайловна – e-mail: ya-lena@mail.ru

И настоящее время употребление кокаина является серьезной медико-социальной проблемой. Кокаин оказывает различные воздействия на сердечно-сосудистую систему, реологию крови, что может способствовать развитию ишемии миокарда или инфаркту миокарда. Причины ишемии и некроза миокарда после употребления кокаина имеют несколько патогенетических направлений: увеличение потребности миокарда в кислороде за счет увеличения ЧСС, АД, сократимости миокарда; снижение доставки кислорода к миокарду вследствие вазоконстрикции; стимуляция активности тромбоцитов и свертывающих факторов крови; ускорение атеросклеротического процесса. Особенности развития и течения инфаркта миокарда при употреблении кокаина следует учитывать при лечении данных пациентов.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, кокаин, лечение.

The use of cocaine is a serious medical and social problem nowadays. Cocaine has multiple cardiovascular and hematologic effects that likely contribute to the development of myocardial ischemia and myocardial infarction (MI). Even small doses of cocaine taken intranasally have been associated with vasoconstriction of coronary arteries. Cocaine, therefore, causes myocardial ischemia or MI in a multifactorial fashion that includes: increasing myocardial oxygen demand by increasing heart rate, blood pressure and contractility; decreasing oxygen supply via vasoconstriction, including a prothrombic state by stimulating platelet activation and altering the balance between procoagulant and anticoagulant factors; and accelerating atherosclerosis. The peculiarities of the development of MI due to the use of cocaine should be considered in the treatment of such patients.

Key words: myocardial infarction, cocaine, treatment.

Случаи инфарктов миокарда у молодых пациентов в настоящее время выходят из ряда невероятных событий, что обусловлено ранним атеросклерозом при наличии избыточного веса, гипертонической болезни, сахарного диабета, гиподинамии. Однако, при внезапном развитии инфаркта миокарда у молодых людей, которые прежде были здоровы и не имели признаков атеросклероза, следует помнить о возможной роли кокаина. В настоящее время широко распространено использование различного рода психостимуляторов (никотина, кокаина, энергетических напитков). Согласно официальной статистике, примерно 4% населения Европы употребляют кокаин, и их число только увеличивается. При этом приведенная цифра не отражает истинного количества людей, принимающих кокаин, так как наркоманов, состоящих на учете в специализированных учреждениях, единицы.

В настоящее время употребление кокаина является серьезной медико-социальной проблемой. Проспективные исследования показали, что распространенность употребления кокаина возрастает после окончания школы с каждым последующим годом жизни. Вероятно, это связано с высокой степенью его подкрепляющего эффекта, а также быстро развивающимся пристрастием даже после одного эпизода его приема. Первое знакомство подростков с кокаином происходит в компании друзей, знакомых, на вечеринках, загородных встречах, дискотеках и т. д. Обычно кокаин употребляют интраназально. Достаточно часто у начинающих подростков происходит передозировка кокаина. При повторных приемах наркотика подростки, стремясь испытать более острые ощущения, принимают следующую дозу кокаина, более высокую.

Абсолютно смертельна разовая доза 1–1,2 г. Летальные исходы возможны в результате инсульта, удушья, токсического влияния на сердечно-сосудистую систему, что проявляется urgentными аритмиями, инфарктом миокарда. Установлено, что потребление кокаина в анамнезе ассоциировалось с увеличением риска ИМ почти в 4 раза по сравнению с лицами, никогда не потреблявшими кокаин (отношение шансов 3,84, $p=0,05$). При этом примерно 10% ИМ, развившихся у лиц в возрасте от 18 до 45 лет, ассоциированы с потреблением кокаина [1].

Кокаин оказывает различные воздействия на сердечно-сосудистую систему, реологию крови, что может способствовать развитию ишемии миокарда и/или инфаркту миокарда. За счет блокады обратного захвата норадреналина и дофамина в пресинаптической мембране происходит накопление катехоламинов и их воздействие на постсинаптические рецепторы, в результате чего кокаин выступает в роли мощного симпатомиметика. Даже небольшие дозы кокаина приводят к вазоконстрикции, в том числе и коронарных сосудов, что особенно заметно у пациентов с уже имеющимся атеросклерозом коронарных сосудов [2, 3]. Кроме адренергической стимуляции, спазм сосудов может быть обусловлен повышением уровня эндотелина-1, снижением синтеза оксида азота [4, 5]. Экспериментальными исследованиями, проводимыми с применением коронарографии, доказано, что кокаин может вызвать резкий спазм коронарной артерии до полного перекрытия просвета. Увеличение частоты сердечных сокращений, системного артериального давления приводят к повышению потребности миокарда в

кислороде, что делает миокард более чувствительным к ишемии в условиях снижения снабжения кислородом из-за уменьшения кровотока. Даже если повреждения бессимптомны, повышенная нагрузка на миокард может привести к ишемии и инфаркту в отсутствие спазма сосудов. В свою очередь, спазм коронарных сосудов при отсутствии повреждений миокарда также может вызвать инфаркт.

Следует учесть и другие механизмы действия кокаина на сосудистую систему – повышение активации и агрегации тромбоцитов, приводящие к тромбозу коронарных сосудов [6]; ускорение развития атеросклеротических повреждений коронарных артерий [7]; повышение уровня С-реактивного белка, фактора Виллебранда и фибриногена [8]; гиперплазия интимы и медиального слоя коронарных артерий (вторично – из-за повышения уровня катехоламинов). Причем гиперплазия интимы и медиальное утолщение наблюдается практически во всех сосудах, что приводит к ишемии многих органов и провоцирует развитие полиорганной патологии. Усилить действие кокаина может использование его совместно с алкоголем и курением, что оказывает синергетический эффект, усугубляя спазм коронарных сосудов и соответственно сердечную ишемию. Следовательно, причины ишемии и некроза миокарда после употребления кокаина имеют несколько патогенетических направлений, а именно: увеличение потребности миокарда в кислороде за счет увеличения ЧСС, АД, сократимости миокарда; снижение доставки кислорода к миокарду вследствие вазоконстрикции; стимуляция активности тромбоцитов и свертывающих факторов крови; ускорение атеросклеротического процесса.

Ишемия миокарда может развиваться в период от нескольких минут до 18 часов после приема кокаина. В одном из исследований две трети случаев инфаркта миокарда произошли в течение 3 часов после употребления кокаина [9]. В ходе обследования 3946 больных инфарктом миокарда [10] выявлено повышение риска развития заболевания в 24 раза в течение первого часа после употребления кокаина с быстрым снижением риска после этого времени. Исследователи, однако, заметили, что возникновение симптомов ишемии возможно и через несколько часов после приема кокаина, когда его концентрация в крови низкая или вообще не определяется. Это можно объяснить действием метаболитов кокаина, которые сохраняются в организме до 24 часов и приводят к вазоконстрикции в более позднее время либо к рецидивированию симптомов [11]. Холтеровское мониторирование подтвердило высокую вероятность скрытой ишемии при синдроме отмены кокаина, особенно в течение первой недели.

Особенности развития и течения инфаркта миокарда при употреблении кокаина и других стимуляторов следует учитывать в лечении данных пациентов. Однако, факт использования наркотиков больными зачастую скрывается и становится известным позднее. Обнаружение метаболитов кокаина в моче качественным иммунным анализом является наиболее широко распространенным лабораторным методом. Также кокаин можно обнаружить в крови и волосах. Длительность нахождения метаболитов кокаина может варьировать у разных пациентов, что может зависеть от вариабельности скорости метаболизма и экскреции препарата. Так, в исследовании пациентов после интраназального

использования наркотика время до первого негативного образца составляло $43,6 \pm 17,1$ часа (от 16 до 66 часов) [10]. Количественные методы выявления препарата также возможны, но они являются более дорогостоящими. Лабораторные методы диагностики рекомендуется использовать в случаях, когда больной не способен общаться, а также нет возможности получить достоверную информацию из других источников.

Случаи кокаин-индуцированного инфаркта миокарда не описаны в отечественных источниках, нет четких данных о принципах ведения этих больных как в остром периоде, так и в последующем. Подобная информация была бы достаточно интересна для врачей скорой неотложной помощи, отделений реанимации и интенсивной терапии, врачей-кардиологов.

Ниже мы приводим описание случая развития инфаркта миокарда после употребления кокаина у пациента, находившегося на лечении в МЛПУ «Городская клиническая больница № 5» г. Нижнего Новгорода.

Больной М., 27 лет, поступил в клинику 07.09.09 г. с жалобами на интенсивные боли за грудиной, давящего и жгущего характера, ощущение нехватки воздуха, общую слабость. Со слов пациента, боли возникли внезапно, в покое, без предшествовавшей физической нагрузки. Через 1,5 часа от начала болевого синдрома вызвал скорую помощь, которой и был доставлен в стационар с диагнозом ИБС, острый инфаркт миокарда. На догоспитальном этапе вводился морфин в/в, гепарин в/в, аспирин. Позже выяснился факт, что больной за несколько часов до начала заболевания впервые в жизни интраназально принял кокаин.

Анамнез жизни: наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям не отягощена. Курит около 10 лет 1 пачку сигарет в день. Алкоголь употребляет умеренно, не чаще 1 раза в неделю. Другие привычные интоксикации отрицает.

При поступлении в стационар состояние больного тяжелое. В сознании, после введения морфина заторможен, сонлив. Тип конституции нормостеник, ИМТ 24 кг/м^2 . Кожные покровы чистые, физиологической окраски, нормальной влажности. Грудная клетка правильной формы, обе половины симметрично участвуют в акте дыхания. Границы легких в пределах нормы. При аускультации дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД 18 в минуту. Прекардиальная область внешне не изменена. Границы сердца в пределах нормы. Тоны сердца глухие, ритм правильный. ЧСС 88 уд. в минуту, АД 120/80 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не пальпируются. Периферических отеков нет.

По лабораторным данным: КФК-МВ $107,3 \text{ ЕД/л}$ (при поступлении); затем в динамике ежедневно $635,6 \text{ ЕД/л}$; $115,6 \text{ ЕД/л}$; $24,8 \text{ ЕД/л}$; АсАТ $600,6 \text{ ммоль/л}$. АлАТ $85,55 \text{ ммоль/л}$. Миоглобин $1:2048$. Липидный профиль – холестерин $4,8 \text{ ммоль/л}$, альфа-ХС $0,9 \text{ ммоль/л}$, триглицериды $0,87 \text{ ммоль/л}$. В общем анализе крови и мочи без особенностей. По ЭКГ – синусовая тахикардия, подъем сегмента ST в I, AVL, V1, V2, V3, V4, отсутствие зубца R в V1-V4, что отражает процессы трансмурального повреждения в переднеперегородочной верхушечной области.

На основании типичной клиники, наличия повышенных значений маркеров некроза миокарда, а также ЭКГ-картины

был выставлен диагноз: ИБС, обширный передний трансмуральный в передне-перегородочно-верхушечной области инфаркт миокарда.

Лечение проводилось согласно стандартам ведения больного с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST – выполнен системный тромболитический урокиназой, назначены низкомолекулярные гепарины (клексан 60 мг п/к 2 раза в сутки), дезагреганты (плавикс 75 мг , кардиомагнил 150 мг), бета-адреноблокаторы (метопролол 50 мг), статины (симвастатин 20 мг).

На фоне лечения сердечно-болевой синдром купирован. В динамике за время наблюдения ангинозные боли не рецидивировали, отмечалась умеренная гипотония, отсутствие или низкий прирост АД на физическую нагрузку. Больной постепенно расширял двигательный режим. Симптомов хронической сердечной недостаточности не отмечалось.

Больному проводились дополнительные методы обследования. Так, по данным ЭхоКГ выявлены гипокинез переднего, передне-перегородочного, переднебокового (базальных) сегментов, акинез переднего, передне-перегородочного, передне-бокового (средних и верхушечных) сегментов. Несколько снижена глобальная сократимость (ФВ 53%), клапаны интактны. По доплерокардиографии (ДКГ): митральная регургитация I–II ст.

По результатам коронарографии: органических гемодинамически значимых стенотических изменений в просвете сосудов не выявлено, прохождение контрастного вещества не нарушено. Обеднение микроциркуляторного русла. На катетеризацию правой коронарной артерии развился спазм устья без субъективных жалоб и изменений на ЭКГ. Спазм купирован приемом нитроглицерина. Коронарный кровоток не изменен. Ангиографических признаков атеросклеротического поражения коронарного русла нет.

Пациент выписан через 29 дней на амбулаторное лечение.

В дальнейшем самочувствие было удовлетворительное, боли в сердце не повторялись, продолжал курить, были эпизодические употребления небольших доз кокаина, лекарственных препараты не применял. Госпитализирован в клинику повторно в июне 2010 года, когда в бане после употребления пива появился дискомфорт за грудиной, ощущение нехватки воздуха, общая слабость. Болевой синдром купирован на догоспитальном этапе. На основании ЭКГ в динамике, нормальных значений маркеров некроза миокарда повторный инфаркт миокарда исключен. В стационаре проводилось лечение антикоагулянтами (гепарин), дезагрегантами (ацетилсалициловая кислота), статинами, нитратами перорально, небольшими дозами бета-адреноблокаторов и ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ).

При обследовании по ЭхоКГ дилатация полости левого предсердия, левого желудочка. Межжелудочковая перегородка истончена, фиброзно изменена. Гипокинез перегородочных сегментов, переднего, передне-бокового, верхушечного и среднего боковых сегментов, дискинез в области верхушки. Систолическая функция левого желудочка снижена (ФВ $32\text{--}37\%$). Клапаны интактны. По ДКГ нарушение диастолической функции левого желудочка, митральная регургитация I ст.

Таким образом, динамика данных ЭхоКГ (таблица) показала формирование аневризмы в области верхушки левого

желудочка, значительное снижение сократительной способности миокарда, истончение межжелудочковой перегородки с компенсаторным утолщением задней стенки левого желудочка. Клинически признаки хронической сердечной недостаточности были выражены умеренно – отмечалась одышка при быстрой ходьбе и при подъеме на лестницу. Периферических отеков не было.

ТАБЛИЦА. Динамика ЭхоКГ за 9 месяцев

	Норма	07.09.2009	10.06.2010
ЛП (мм)	до 40	40,4	51,2*52,2
КДР (мм)	37-55	59,6	66,3
КСР (мм)	26-36	42,3	54,3
ФВ (%)	> 55	53	35
ТМЖП (мм)	07 ноября	9,6	5,5-8
ТЗСЛЖ (мм)	07 ноября	7,7	9,4
ПЗР (мм)	до 26	24,1	31

Примечание: ЛП - левое предсердие, КДР - конечно-диастолический размер, КСР - конечно-систолический размер, ФВ - фракция выброса, ТМЖП - толщина межжелудочковой перегородки, ТЗСЛЖ - толщина задней стенки левого желудочка, ПЗР - передне-задний размер

В стационаре на фоне лечения болевой синдром не рецидивировал, на ЭКГ без отрицательной динамики. Выписан в удовлетворительном состоянии.

По данным литературы прогноз больных инфарктом миокарда при нормальных коронарных артериях в целом благоприятный, процент выживания составляет 85–96. Hsue P.Y. et al. [12] у 130 пациентов выявили 38% сердечно-сосудистых осложнений, причем 90% осложнений приходилось на первые 12 часов после начала клинических проявлений и не приводило к неблагоприятному исходу. В 7% случаев встречалась острая сердечная недостаточность и в 43% – нарушения ритма, в частности, желудочковая тахикардия – 18%, наджелудочковая тахикардия – 5%, брадиаритмия – 20%. Увеличение риска смерти в дальнейшем связано с ухудшением функции левого желудочка и рецидивом желудочковых нарушений ритма. Кроме того, многие пациенты продолжают использовать кокаин в последующем, что повышает совокупный риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти [9].

В настоящее время не проводились рандомизированные плацебо-контролируемые исследования для оптимизации лечебной тактики пациентов с инфарктом миокарда после использования кокаина. Терапевтические рекомендации в основном базируются на исследованиях на животных, наблюдательных исследованиях, анализе серий случаев.

Основой лечения является, как правило, адекватная седация, для чего рекомендуется использовать бензодиазепины, которые очень удобны в лечении токсических эффектов кокаина, устраняют агитацию, страх, тем самым способствуя снижению артериального давления. Введение нейролептиков лучше избегать, так как они могут усиливать сердечные нарушения, снижать судорожный порог и служить причиной дистонических реакций.

Патогенетически оправдано использование вазодилаторов, в частности, нитроглицерина. Исследования с сердечной катетеризацией продемонстрировали устранение коронар-спазма после введения нитроглицерина [11]. В то же время требуется контроль над побочными эффектами, так как, вызывая вазодилатацию и увеличивая инотропную актив-

ность сердца в высоких дозах нитраты могут усиливать миокардиальную ишемию за счет учащения сердечного ритма.

Прием бета-адреноблокаторов рекомендован для лечения пациентов с инфарктом миокарда, не связанных с использованием кокаина, так как эти препараты доказано уменьшают смертность и увеличивают выживаемость. На нескольких экспериментальных моделях показано, что бета-адреноблокаторы приводят к снижению коронарного кровотока и увеличению смертности у больных с кокаин-индуцированным ОКС [13]. Использование карведилола и селективного бета1-адреноблокатора метопролола не было изучено при подобных событиях, но использование эсмола-ла привело к значительному повышению артериального давления у 25% больных [14]. Кроме того, при кокаин-индуцированных инфарктах смертность крайне низка, поэтому применение бета-адреноблокаторов в таких случаях нецелесообразно, в связи с риском усугубления коронар-спазма (AHA Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care state, 2005). Возможность назначения селективных бета-адреноблокаторов можно рассматривать после острого периода у пациентов с ИБС или дисфункцией левого желудочка в отдельных случаях.

Роль блокаторов Са⁺⁺-каналов в лечении кокаин-индуцированных острых коронарных событий четко не определена. Так, в исследованиях с сердечной катетеризацией верапамил способствовал устранению спазма коронарных сосудов [15]. В проведенных крупномасштабных многоцентровых клинических испытаниях у больных с ОКС, связанных с употреблением кокаина, положительного эффекта от использования блокаторов Са каналов не наблюдалось, а в некоторых случаях даже увеличивали смертность. Абсолютно противопоказано назначение короткодействующего препарата нифедипина, а использование верапамила и дилтиазема следует избегать у пациентов с признаками систолической дисфункции левого желудочка [16]. Таким образом, лечение блокаторами Са⁺⁺-каналов нельзя рассматривать в качестве терапии первой линии, но возможно в последующем в связи с их вазодилатирующим действием при отсутствии эффекта от бензодиазепинов и нитратов.

Спорной является необходимость использования тромболитиков у этой категории больных. Несмотря на наличие ЭКГ-критериев для проведения тромболиза, вероятность наличия окклюзирующего тромба невысока. Кроме того, имеются данные о неблагоприятных последствиях фибринолитической терапии в виде повышения количества внутричерепных кровоизлияний [17]. В связи с этим тромболизис показан при сохранении боли и подъема сегмента ST, несмотря на терапию вазодилаторами.

Экстренная чрескожная коронарная ангиопластика в данном случае более предпочтительна. Нет никаких данных в отношении использования стентов с лекарственным покрытием у больных, злоупотребляющих кокаином, но предполагается, что вероятность их рестеноза будет меньше. Однако, следует учитывать вероятность отсутствия в последующем приверженности пациента к лечению, в том числе не использования антиагрегантов – аспирина и клопидогреля, – что потенциально увеличивает риск тромбообразования. К тому же необходимо учитывать совместимость лекарственного покрытия стента и кокаина, что в большинстве случаев делает более предпочтительными голометаллические

стенты у больных, страдающих кокаиновой зависимостью. Пациенты с ИМ без подъема сегмента ST или нестабильной стенокардией имеют более высокий риск рецидива острых коронарных событий, что требует использования активной тактики их ведения, в том числе и с использованием хирургических методов реваскуляризации.

В связи с наличием повышенной активации и агрегации тромбоцитов теоретически могут быть полезны при кокаин-индуцированном ОКС антиагрегационные препараты (аспирин, клопидогрель), нефракционированный и низкомолекулярные гепарины, прямые ингибиторы тромбина, хотя их влияние не было хорошо изучено в данной популяции [18]. Если нет противопоказаний, введение аспирина и гепаринов рекомендуется согласно общепринятым стандартам ведения больных ОКС.

Главной целью вторичной профилактики является прекращение употребления кокаина, что доказано снижает риск повторных ИМ и смерти [19]. Агрессивная коррекция традиционных факторов риска показана больным ИБС или с признаками атеросклероза сосудов. Также эти пациенты должны длительно получать аспирин. После чрескожного коронарного вмешательства в дополнение к аспирину должен быть дан клопидогрель в течение не менее 1 месяца при использовании голометаллического стента, либо в течение 1 года в случае установки стента с лекарственным покрытием.

Нитраты и блокаторы Са-каналов можно рекомендовать для купирования симптомов стенокардии, но не для постоянного приема. Ингибиторы АПФ следует использовать при нарушении систолической функции левого желудочка [20]. Как отмечалось выше, нежелательно применение бета-адреноблокаторов в остром периоде кокаин-индуцированного ИМ из-за возможности провоцирования и усугубления коронарораспазма. Использование бета-адреноблокаторов в последующем у больных с кокаиновой зависимостью должно рассматриваться индивидуально, исходя из соотношения риск-польза, после обсуждения с больным потенциального негативного взаимодействия кокаина и бета-блокаторов. Перенесенный инфаркт миокарда с систолической дисфункцией левого желудочка в дальнейшем, эпизоды желудочковых нарушений ритма являются показанием для постоянного приема бета-адреноблокаторов, несмотря на эпизодическое употребление кокаина [21].

Таким образом, диагноз острого инфаркта миокарда требует особого внимания и подхода у пациентов, употребляющих кокаин, у молодых курильщиков, после алкогольного опьянения. Невозможность тромболитической терапии или коронарной ангиопластики может привести к обширному инфаркту миокарда и ухудшению функции левого желудочка в последующем. Ранний диагноз и активное ведение таких больных приведут к наилучшему прогнозу.



ЛИТЕРАТУРА

1. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Office of Applied Studies. State level data on alcohol, tobacco, and illegal drug use. Aailable at: <http://www.oas.samhsa.gov/states.htm>. Accessed April. 2006.

2. Lange R.A., Cigarroa R.G., Yancy C.W. Jr., Willard J.E., Popma J.J., Sills M.N., McBride W., Kim A.S., Hillis L.D. Cocaine-induced coronary-artery vasoconstriction. *N Engl J Med.* 1989. № 321. P. 1557-1562.
3. Flores E.D., Lange R.A., Cigarroa R.G., Hillis L.D. Effect of cocaine on coronary artery dimensions in atherosclerotic coronary artery disease: enhanced vasoconstriction at sites of significant stenoses. *J Am Coll Cardiol.* 1990. № 16. P. 74 -79.
4. Wilbert-Lampen U., 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 incubation with sigma-receptor antagonists. *Circulation.* 1998. № 98. P. 385-390.
5. Mo W., Singh A.K., Arruda J.A., Dunea G. Role of nitric oxide in cocaine-induced acute hypertension. *Am J Hypertens.* 1998. № 11 (Pt 1). P. 708-714.
6. Rezkalla S.H., Mazza J.J., Kloner R.A., Tillema V., Chang S.H. Effects of cocaine on human platelets in healthy subjects. *Am J Cardiol.* 1993. № 72. P. 243-246.
7. Kolodgie F.D., Virmani R., Cornhill J.F., Herderick E.E., Smialek J. 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. P. 1553-1560.
8. Siegel A.J., Mendelson J.H., Sholar M.B., McDonald J.C., Lewandrowski K.B., Lewandrowski E.L., Lipinska I., Ridker P.M., Tofler G.H. Effect of cocaine usage on C-reactive protein, von Willebrand factor, and fibrinogen. *Am J Cardiol.* 2002. № 89. P. 1133-1135.
9. Hollander J.E., Hoffman R.S. Cocaine-induced myocardial infarction: an analysis and review of the literature. *J Emerg Med.* 1992. № 10. P. 169-177.
10. Mittleman M.A., Mintzer D., Maclure M., Tofler G.H., Sherwood J.B., Muller J.E. Triggering of myocardial infarction by cocaine. *Circulation.* 1999. № 99. P. 2737-2741.
11. Brogan W.C. 3rd. Lange R.A., Kim A.S., Moliterno D.J., Hillis L.D. Alleviation of cocaine-induced coronary vasoconstriction by nitroglycerin.
12. Hsue P.Y., McManus D., Selby V., Ren X., Pillutla P., Younes N., Goldschlager N., Waters D.D. Cardiac arrest in patients who smoke crack cocaine. *Am J Cardiol.* 2007. № 99. P. 822-824.
13. Vargas R., Gillis R.A., Ramwell P.W. Propranolol promotes cocaine-induced spasm of porcine coronary artery. *J Pharmacol Exp Ther.* 1991. № 257. P. 644-646.
14. Sand I.C., Brody S.L., Wrenn K.D., Slovis C.M. Experience with esmolol for the treatment of cocaine-associated cardiovascular complications. *Am J Emerg Med.* 1991. № 9. P. 161-163.
15. Negus B.H., Willard J.E., Hillis L.D., Glammann D.B., Landau C., Snyder R.W., Lange R.A. Alleviation of cocaine-induced coronary vasoconstriction with intravenous verapamil. *Am J Cardiol.* 1994. № 73. P. 510-513.
16. Psaty B.M., Heckbert S.R., Koepsell T.D., Siscovick D.S., Raghunathan T.E., Weiss N.S., Rosendaal F.R., Lemaitre R.N., Smith N.L., Wahl P.W., Wagner E.H., Furberg C.D. The risk of myocardial infarction associated with antihypertensive drug therapies. *JAMA.* 1995. № 274. P. 620-625.
17. Hollander J.E., Wilson L.D., Leo P.J., Shih R.D. Complications from the use of thrombolytic agents in patients with cocaine associated chest pain. *J Emerg Med.* 1996. № 14. P. 731-736.
18. Hollander J.E. The management of cocaine-associated myocardial ischemia. *N Engl J Med.* 1995. № 333. P. 1267-1272.
19. Weber J.E., Shofer F.S., Larkin G.L., Kalaria A.S., Hollander J.E. Validation of a brief observation period for patients with cocaine-associated chest pain. *N Engl J Med.* 2003. № 348. P. 510-517.
20. Hunt S.A., Abraham W.T., Chin M.H., Feldman A.M., Francis G.S., Ganiats T.G., Jessup M., Konstam M.A., Mancini D.M., Michl K., Oates J.A., Rahko P.S., Silver M.A., Stevenson L.W., Yancy C.W., Antman E.M., Smith S.C. Jr., Adams C.D., Anderson J.L., Faxon D.P., Fuster V., Halperin J.L., Hiratzka L.F., Jacobs A.K., Nishimura R., Ornato J.P., Page R.L., Riegel B. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *Circulation.* 2005. № 112. P. 154-235.
21. Hollander J.E., Hoffman R.S., Gennis P., Fairweather P., Feldman J.A., Fish S.S., DiSano M.J., Schumb D.A., Dyer S. Cocaine-associated chest pain: one-year follow-up. *Acad Emerg Med.* 1995. № 2. P. 179-184.