
Содержание

	Сокращения, единицы измерения, клинические испытания	9
	Авторы и редакторы	23
	Предисловие	27
А. Аскарри, А. Линкофф	I Ишемическая болезнь сердца	
Д. Вивеканантан, М. Лоэр	1 Инфаркт миокарда	31
Д. Ли, М. Роу	2 Нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда без подъема сегмента ST	60
Д. Чопп, Д. Махерджи	3 Осложнения инфаркта миокарда	87
Дж. Чиу, И. Моэн	4 Ведение больных после инфаркта миокарда	115
К. Эллис, С. Кападиа	5 Стабильная стенокардия	129
Т. Уильямс	6 Безболевая ишемия миокарда	159
Т. Уильямс, М. Пенн	7 Микроциркуляторная стенокардия	163
У. Тэнг, Дж. Янг	II Сердечная недостаточность и трансплантация сердца	
У. Тэнг	8 Систолическая сердечная недостаточность	167
Дж. О'Нил, К. Нг	9 Сердечная недостаточность с сохранной систолической функцией левого желудочка	194
М. Роббинс, Т. Мак-Рей-третий	10 Гипертрофическая кардиомиопатия	213
У. Тэнг	11 Миокардит	230
К. Нг, Дж. О'Нил	12 Хирургическое лечение сердечной недостаточности	242
Э. Бойль	13 Трансплантация сердца	256

А. Мессерли, Б. Гриффин	III Приобретенные пороки сердца	
А. Мару, М. Диди, Б. Гриффин	14 Пороки аортального клапана	281
М. Тамиларасан, К. Сивелло, Б. Гриффин	15 Пороки митрального клапана	317
А. Скалли, Б. Гриффин	16 Пороки трехстворчатого клапана	351
М. Пенн, Б. Гриффин	17 Пороки клапана легочной артерии и лекарственное поражение клапанов	358
Р. Трафтон, С. Лин, Дж. Вонг	18 Протезированные клапаны	364
С.-Ф. Сю, М. Мерфи	19 Инфекционный эндокардит	383
С. Надер, М. Хан	20 Ревматизм	408
Н. Барман	21 Опухоли сердца	418
Н. Марруш, Р. Швайкерт	IV Аритмии	
К. Эллис, Т. Дресинг	22 Тахикардии	429
У. Уазни, К. Коул	23 Брадикардии	475
М. Баргава, Р. Швайкерт	24 Внезапная смерть	498
М. Тамберелла, Р. Гримм	V Болезни сосудов и перикарда	
В. Намби, Дж. Бартоломью	25 Венозная тромбоземболия и тромбофилии	513
Дж. Гасслер, М. Тамберелла	26 Аневризмы и расслаивание аорты	527
Дж. Реджинелли, Дж. Ву, С. Четкути	27 Болезни перикарда	552
Ф. Зидар	28 Заболевания периферических артерий	585
Р. Сахар, Дж. Ядав	29 Заболевания сонных артерий	595
А. Куреши, Дж. Роудз	VI Врожденные пороки сердца у взрослых	
Н. Сешадри, Д. Мур	30 Дефекты межпредсердной перегородки	617

М. Хук, Д. Мур	31 Дефекты межжелудочковой перегородки	625
М. Чен, Д. Мур	32 Открытый артериальный проток	633
А. Аскарри, А. Мессерли, Д. Мур	33 Коарктация аорты	642
К. Эллис, Д. Мур, Д. Моуди	34 Тетрада Фалло	646
А. Куреши, Д. Мур	35 Другие врожденные пороки сердца	653
М. Йен, С. Гаффари	VII Клиническая кардиология	
К. Эллис, В. Пэйтел	36 Обмороки	673
Дж. Чиу, В. Пэйтел	37 Сердечно-сосудистые осложнения при внесердечных операциях	689
Дж. Чиу, Х. Балла	38 Гипертонический криз	707
М. Йен, Дж. Уишмейер, С. Кападиа	39 Боль в груди	725
Дж. Хоштеттер	40 Травма сердца	735
А. Мару, Р. Реймонд	41 Заболевания сердца у беременных	741
Х. Гурм, Д. Шпрехер	VIII Профилактическая кардиология	
Х. Гурм, Дж. Фуди	42 Дислипотеидемии	761
К. Меррит, Дж. Фуди	43 Нелипидные факторы риска атеросклероза	778
М. Сричай, Дж. Новаро	IX Неинвазивные методы исследования в кардиологии	
К. Коул	44 ЭКГ-проба с физической нагрузкой	809
Дж. Скайлс	45 Сцинтиграфия миокарда	834
П. Нэш	46 Стресс-эхокардиография	852
Б. Аткесон, С. Грин	47 Оценка жизнеспособности миокарда	868

М. Сричай, Р. Уайт	48 Магнитно-резонансная томография в кардиологии	879
П. Шёнхаген, Р. Уайт	49 Компьютерная томография сердца и сосудов	892
М. Хук, П. Чоу	X Электрофизиологические методы	
Э. Саад	50 Электрофизиологическое исследование сердца	901
П. Чоу, М. Хук, Б. Хессе	51 Постоянная электрокардиостимуляция	937
М. Баргава	52 Импантируемые дефибрилляторы	965
Р. Сахар, Д. Батт	XI Основные кардиологические манипуляции	
Л. Чо	53 Катетеризация легочной артерии	983
Д. Махерджи	54 Временная электрокардиостимуляция	1002
К. Гринг, Б. Гриффин	55 Перикардиоцентез	1007
Х. Гурм, Р. Швайкерт	56 Электрическая кардиоверсия	1014
М. Шах	57 Биопсия миокарда	1022
М. Роу	58 Внутриортальная баллонная контрпульсация	1028
Н. Сешадри, Д. Батт	59 Катетеризация левых отделов сердца и коронарная ангиография	1044
К. Дотерман	60 Коронарная ангиопластика	1080
П. Нэш, С. Лин, Г. Армстронг	61 Трансторакальная эхокардиография	1106
М. Тамиларасан	62 Чреспищеводная эхокардиография	1136
М. Милителло	Приложение: лекарственные средства в кардиологии	1155
	Международные и торговые названия лекарственных средств	1202
	Предметный указатель	1222

1

Инфаркт миокарда

Д. Вивеканантан, М. Лоэр

- I. **Эпидемиология.** Инфаркт миокарда — ведущая причина смерти в Северной Америке и Европе. В США от ИБС каждый год умирают больше 500 000 человек [1]. За год в США случается более 1 млн инфарктов. Примерно 200 000—300 000 больных умирают от инфаркта миокарда на догоспитальном этапе. В США каждые 29 секунд у кого-то случается инфаркт миокарда, каждую минуту один больной от него умирает. Общая смертность от инфаркта миокарда, включая догоспитальную, составляет 45%. Однако за последние 30 лет благодаря появлению блоков интенсивной терапии, тромболизиса и баллонной коронарной ангиопластики заболеваемость и смертность снизились. Тромболизис позволил снизить смертность при инфаркте миокарда, но многим он не показан. Большинство больных не могут быть быстро доставлены в клинику, где проводится экстренная коронарная ангиопластика. Инфаркты миокарда чаще всего случаются у пожилых, поэтому старение населения неизбежно приведет к росту числа инфарктов миокарда и смертности от них в ближайшие десятилетия.
- II. **Патогенез.** Инфаркт миокарда происходит из-за разрыва или надрыва атеросклеротической бляшки в коронарной артерии. При разрыве фиброзной покрышки атеросклеротической бляшки субэндотелиальная соединительная ткань соприкасается с форменными элементами крови, что ведет к активации тромбоцитов, образованию тромбина и тромбозу. Это динамический процесс, в котором друг друга сменяют окклюзия, субтотальный стеноз и восстановление кровотока. Тромботическая окклюзия коронарной артерии при неразвитых коллатеральных артериях обычно приводит к инфаркту миокарда с подъемом сегмента ST. Патогенез инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST и без такового в общем схожи, поэтому само по себе отсутствие подъема сегмента ST еще не означает, что объем поражения миокарда невелик. Однако выделение инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST очень важно для определения тактики лечения, поскольку в этом случае обычно показана экстренная реперфузия (тромболизис или коронарная ангиопластика).
- III. **Определение.** Объединенная комиссия Американской коллегии кардиологов и Европейского кардиологического общества предложила новые критерии острого, начинающегося или недавнего инфаркта миокарда [2]: «Повышение, а затем постепенное снижение уровня сердечных тропонинов или резкое повышение и падение МВ-фракции КФК, сопровождающееся хотя бы одним из следующих признаков: характерные жалобы, появление патологических зубцов Q на ЭКГ, ЭКГ-признаки ишемии миокарда (подъем или депрессия сег-

мента ST), вмешательство на коронарных артериях (например, коронарная ангиопластика) или же морфологические признаки острого инфаркта миокарда». Следующие критерии предложены для диагностики перенесенного инфаркта миокарда: «Появление новых патологических зубцов Q на повторных ЭКГ или же морфологические признаки зажившего либо заживающего инфаркта миокарда».

- IV. Диагностика.** При любой боли в груди предположительно сердечного происхождения в течение 5 мин после поступления снимают ЭКГ и решают, показана ли экстренная реперфузия миокарда. При подъеме сегмента ST и при впервые выявленной блокаде левой ножки пучка Гиса показана экстренная реперфузия с помощью тромболитика или коронарной ангиопластики. Собирают краткий анамнез и проводят физикальное исследование. Если анамнез указывает на ишемию миокарда, но по ЭКГ показаний к экстренной реперфузии нет, ставят диагноз нестабильной стенокардии или инфаркта миокарда без подъема сегмента ST. Эти состояния обсуждаются в гл. 2.

A. Клиническая картина

- 1. Классические жалобы** при инфаркте миокарда — сильнейшая давящая или сжимающая боль в груди, часто иррадирующая в левую руку и сопровождающаяся страхом смерти. Ощущения напоминают стенокардию, но бывают более сильными, продолжительными (обычно более 20 мин) и не проходят в покое и после приема нитроглицерина. В отличие от ТЭЛА и расслаивающей аневризмы аорты боль, как правило, нарастает постепенно.
 - a.** Боль в груди также может иррадиировать в шею, нижнюю челюсть, спину, плечо, правую руку и эпигастрий. Боль может быть только в местах иррадиации, а не за груднойкой. При боли в эпигастрии инфаркт миокарда нередко принимают за желудочно-кишечные нарушения. Инфаркт миокарда может не сопровождаться болью в груди, особенно в послеоперационном периоде, у пожилых и при сахарном диабете.
 - b.** При разрывающей или кинжальной боли, иррадирующей в спину, надо заподозрить расслаивающую аневризму аорты.
- 2.** Другие проявления инфаркта миокарда — потливость, одышка, слабость, головокружение, сердцебиение, спутанность сознания, боль в животе, тошнота, рвота. Жалобы, напоминающие болезни ЖКТ, особенно часты при нижнем инфаркте.

- B. Физикальное исследование.** В диагностике самого инфаркта роль физикального исследования невелика. Однако оно очень важно для исключения других заболеваний, протекающих под маской инфаркта миокарда, для оценки риска осложнений, для выявления сердечной недостаточности, а также для того, чтобы в дальнейшем, при подозрении на механические осложнения, было с чем сравнивать.

- 1. Оценка риска осложнений** нужна для выбора тактики лечения, а также в свете разговора с больным и его близкими. Учитыва-

ют, в частности, возраст, ЧСС, АД, признаки застоя в легких и наличие III тона сердца.

2. **Механические осложнения** — острую митральную недостаточность и разрыв межжелудочковой перегородки — можно выявить по появлению систолического шума (гл. 3). Для ранней диагностики этих осложнений необходимо тщательно сопоставлять данные физикального исследования с теми, что были при поступлении.

V. Дифференциальный диагноз

А. Перикардит. Боль в груди при перикардите усиливается в положении лежа и уменьшается, когда больной сидит прямо или слегка наклонившись вперед. Впрочем, обнаружение перикардита не дает оснований исключить инфаркт миокарда, поскольку перикардит может быть осложнением инфаркта. Изменения ЭКГ при перикардите и инфаркте миокарда сходны. Подъем сегмента ST во всех отведениях — отличительный признак перикардита, однако похожая картина может быть при окклюзии ствола левой коронарной артерии или длинной, перекидывающейся через верхушку, передней нисходящей артерии. Депрессия сегмента PQ, остроконечные зубцы T и изменения ЭКГ без клинической картины инфаркта говорят в пользу перикардита. Сегмент ST при перикардите обычно обращен выпуклостью вниз (корытообразный подъем), тогда как при инфаркте он обращен выпуклостью вверх. Реципрокной депрессии сегмента ST при перикардите не бывает, кроме как в отведениях aVR и V₁. Дифференциальной диагностике помогает ЭхоКГ, причем для диагностики важен не перикардальный выпот, который может быть и при инфаркте, а отсутствие нарушений локальной сократимости в сочетании с болью и подъемом сегмента ST.

Б. Миокардит. Как и в случае с перикардитом, клинические и ЭКГ-признаки миокардита могут напоминать инфаркт миокарда. ЭхоКГ при этом заболевании менее информативна, поскольку диффузное нарушение сократимости левого желудочка может быть как при миокардите, так и при ИБС. Тщательный сбор анамнеза при миокардите часто позволяет установить постепенное начало заболевания и его связь с вирусной инфекцией.

В. Расслаивающая аневризма аорты. Острая, разрывающая боль в груди, часто иррадирующая в спину, характерна для расслаивания аорты (гл. 26). При такой иррадиации боли следует тщательно обследовать больного перед тем, как назначать ему антикоагулянты, антиагреганты и тромболитики. Проксимальное распространение расслаивания аорты на устье одной из коронарных артерий может вызывать инфаркт миокарда. На рентгенограмме грудной клетки можно обнаружить расширение сердечной тени. При трансторакальной ЭхоКГ может быть видна отслойка интимы в начальном отделе восходящей аорты. При неинформативности трансторакальной ЭхоКГ диагноз можно подтвердить или отвергнуть с помощью чреспищеводной ЭхоКГ, КТ или МРТ.

- Г. ТЭЛА.** Одышка в сочетании с плевральной болью, но без застоя в малом круге указывает на ТЭЛА. ЭхоКГ позволяет исключить нарушения локальной сократимости и выявить перегрузку правого желудочка. Последняя указывает на необходимость тромболизиса по поводу ТЭЛА.
- Д. Заболевания пищевода.** Рефлюкс-эзофагит, нарушения моторики пищевода и гипералгезия пищевода могут вызывать боль в груди, неотличимую от стенокардии. Иногда эти заболевания сочетаются с ИБС, что еще больше затрудняет диагностику. Поисками заболеваний пищевода можно заняться только после исключения ИБС, на них указывают появление боли после еды, эффективность антацидов, отсутствие иррадиации боли.
- Е. Острый холецистит** может давать клиническую картину и изменения ЭКГ, как при нижнем инфаркте миокарда, кроме того, эти заболевания могут сочетаться. Болезненность в правом подреберье, лихорадка и лейкоцитоз указывают на холецистит, для подтверждения диагноза проводят холесцинтиграфию с производными иминодиуксусной кислоты.
- VI. Лабораторные исследования**
- А. КФК и ее МВ-фракция.** Роль КФК в диагностике инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST мала. Поскольку для заметного повышения активности КФК требуется 4—6 ч, нормальные значения могут указывать на совсем недавнюю окклюзию. Общая активность КФК и ее МВ-фракции может повышаться при перикардите и миокардите, которые тоже сопровождаются подъемом сегмента ST. Эти показатели используются не столько для диагностики инфаркта миокарда, сколько для оценки его давности и размеров. Активность КФК достигает пика через 24 ч; считается, что при наступлении реперфузии активность КФК повышается быстрее. Ложноположительное повышение КФК может происходить при множестве состояний, в том числе при мышечных заболеваниях (например, рабдомиолизе) и травмах. Сейчас исследуется роль изоформ МВ-фракции КФК в ранней диагностике инфаркта миокарда.
- Б. Тропонины.** Анализы на тропонины Т и I очень важны при нестабильной стенокардии и инфаркте миокарда без подъема сегмента ST, поскольку их чувствительность весьма высока, качественное определение возможно прямо у постели больного и они недороги. Однако временной зазор (3—6 ч) между окклюзией артерии и появлением тропонинов в сыворотке делает эти методы бесполезными при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. Есть данные, что уровень тропонина Т через 72 ч после инфаркта миокарда пропорционален объему поражения миокарда независимо от того, проводилась ли реперфузия [3].
- В. Миоглобин.** Поврежденные кардиомиоциты быстро высвобождают этот белок. Концентрация миоглобина достигает пика через 1—4 ч, что позволяет использовать его в ранней диагностике инфаркта миокарда. Однако повышение уровня миоглобина не специфично для поражения миокарда. По некоторым данным, ана-

лиз на миоглобин может использоваться для оценки риска после реперфузии миокарда [4].

VII. Инструментальные исследования

А. ЭКГ

1. **Достоверный ЭКГ-признак инфаркта миокарда** — подъем сегмента ST не менее чем на 1 мВ в двух или более смежных отведениях, часто — с депрессией сегмента ST в реципрокных отведениях.
2. **Классификация.** По отведениям, в которых отмечается подъем сегмента ST, инфаркты можно разбить на 5 групп; эти группы соответствуют поражению определенных коронарных артерий, риск смерти в разных группах разный. Группы перечислены в табл. 1.1, а соответствующие ЭКГ изображены на рис. 1.1.
3. **Блокады ножек пучка Гиса**
 - а. **Впервые возникшая блокада левой ножки пучка Гиса** при наличии характерных для инфаркта миокарда жалоб указывает на большой инфаркт передней стенки левого желудочка с проксимальной окклюзией передней нисходящей артерии; лечение такое же, как при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST.
 - б. **Если блокада левой ножки пучка Гиса существует давно или старые ЭКГ отсутствуют**, диагноз инфаркта миокарда можно поставить по признакам, перечисленным в табл. 1.2 и иллюстрированным на рис. 1.2. Специфичность этих признаков достигает 90%.
 - в. **Блокада правой ножки пучка Гиса** мешает увидеть подъем сегмента ST в отведениях V_1-V_3 . При этом о переднем инфаркте следует думать, если зубец T в этих отведениях вместо того, чтобы быть дискордантным комплексу QRS, оказывается конкордантным ему (псевдонормализация). На положение сегмента ST в других отведениях блокада правой ножки пучка Гиса не влияет.
- Б. **ЭхоКГ** позволяет исключить инфаркт миокарда при блокаде левой ножки пучка Гиса неизвестной давности: если нарушений локальной сократимости нет, инфаркт маловероятен.

VIII. Оценка риска. При инфаркте миокарда необходимо оценить риск смерти: от этого зависит не только тактика лечения, но и то, как вести разговор с больным и его близкими. Смертность в первые 30 сут инфаркта на 90% определяется пятью факторами. В порядке убывания значимости это возраст, систолическое АД, класс сердечной недостаточности по Киллипу (табл. 1.3), ЧСС и локализация инфаркта миокарда (табл. 1.1, рис 1.1) [5].

IX. Лечение

А. Неотложная помощь

1. **Аспирин дают всем больным с инфарктом миокарда**, кроме тех, у кого он в прошлом вызывал тяжелые аллергические реакции (другие побочные реакции не служат противопоказанием к аспирину при инфаркте миокарда). Аспирин снижает смертность в той же мере, что и стрептокиназа, но меньше, чем их

Таблица 1.1. Анатомический субстрат инфаркта миокарда и смертность от него при разных типах ЭКГ^a

Локализация инфаркта	Локализация окклюзии	Изменения ЭКГ	30-дневная смертность, %	Годичная смертность, %
1. Обширный передний инфаркт	ПНА проксимальнее первой септальной ветви	↑ ST в V ₁₋₆ , I, aVL + блокада ножки пучка Гиса или ее ветви	19,6	25,6
2. Большой передний инфаркт	ПНА проксимальнее крупной диагональной, но дистальнее первой септальной ветви	↑ ST в V ₁₋₆ , I, aVL	9,2	12,4
3. Передневерхушечный или переднебоковой инфаркт	ПНА дистальнее крупной диагональной ветви или сама диагональная ветвь	↑ ST в V ₁₋₄ или в I, aVL, V ₅₋₆	6,8	10,2
4. Большой нижний инфаркт (с поражением ПЖ, нижнебоковой и задний)	Проксимальный сегмент ПКА или огибающая артерия	↑ ST во II, III, aVF + один из следующих признаков: 1) ↑ ST в V ₁ , V _{3R} , V _{4R} , 2) ↑ ST в V ₅₋₆ , 3) R > S в V ₁ , V ₂	6,4	8,4
5. Небольшой нижний инфаркт	Дистальный сегмент ПКА или огибающая артерия	↑ ST только во II, III, aVF	4,5	6,7

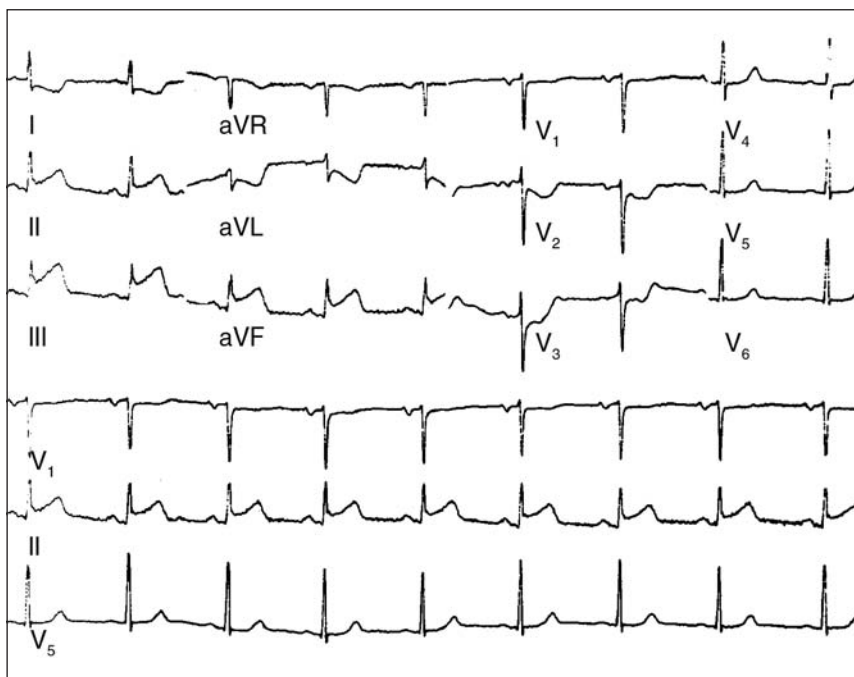
ПЖ — правый желудочек; ПКА — правая коронарная артерия; ПНА — передняя нисходящая артерия; ↑ ST — подъем сегмента ST.

^a Данные о смертности приводятся по исследованию GUSTO I для больных, получавших тромболитики.

Topol EJ, Van de Werf FJ. Acute myocardial infarction: early diagnosis and management. In: Topol EJ, ed. *Textbook of cardiovascular medicine*. New York: Lippincott-Raven, 1998.

сочетание [6]. Дают разжевать четыре таблетки по 80 мг или одну по 325 мг для быстреего всасывания. При невозможности приема внутрь можно дать аспирин в ректальных свечах. При настоящей аллергии к аспирину дают клопидогрель, 300 мг внутрь сразу, а затем 75 мг/сут.

- 2. Кислород.** Ингаляция кислорода через носовые канюли показана всем больным. При отеке легких и кардиогенном шоке кислород подают через дыхательную маску или эндотрахеальную трубку.



Д

Рисунок 1.1 (окончание). ЭКГ при инфарктах различной локализации. Д. Небольшой нижний инфаркт (окклюзия в дистальном сегменте правой коронарной артерии). Topol EJ, Van de Werf FJ. Acute myocardial infarction: early diagnosis and management. In: Topol EJ, ed. *Textbook of Cardiovascular Medicine*. New York: Lippincott-Raven, 2002.

Таблица 1.2. ЭКГ-признаки инфаркта миокарда при блокаде левой ножки пучка Гиса

Критерий	Баллы ^а
Подъем сегмента ST \geq 1 мм, конкордантный комплексу QRS	5
Подъем сегмента ST \geq 1 мм в V ₁ , V ₂ или V ₃	3
Подъем сегмента ST \geq 5 мм, дискордантный комплексу QRS	2

^а При сумме баллов 3 и более специфичность этих ЭКГ-признаков превышает 90%, а предсказательная ценность — 88%.

Sgarbossa EB, Pinski SL, Barbagelata A, et al. Electrocardiographic diagnosis of evolving acute myocardial infarction in the presence of left bundle branch block. *N Engl J Med* 1996; 334:481—487.

Таблица 1.3. Классификация сердечной недостаточности при инфаркте миокарда по Киллипу и 30-дневная смертность (по данным исследования GUSTO I)

Класс по Киллипу	Описание	Доля больных, %	Смертность, %
I	Признаков сердечной недостаточности нет	85	5,1
II	Влажные хрипы, набухание шейных вен или III тон	13	13,6
III	Отек легких	1	32,2
IV	Кардиогенный шок	1	57,8

Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation* 1995; 91:1659—1668.

3. **Нитроглицерин.** Во время подготовки к реперфузии миокарда дают нитроглицерин под язык (0,4 мг), чтобы исключить подъем сегмента ST, вызванный спазмом коронарных артерий. Следует уточнить, не употреблял ли больной силденафил (Виагру) или другие препараты этой группы, поскольку нитроглицерин в течение 24 ч после приема этих средств может вызывать тяжелейшую артериальную гипотонию. Метаанализ данных, полученных до широкого применения тромболитика, показал, что в/в инфузия нитроглицерина снижает смертность [7]; прием нитратов внутрь после инфаркта миокарда, по данным двух современных исследований, оказался бесполезным. Нитроглицерин особенно показан при сердечной недостаточности, продолжающейся боли в сердце, артериальной гипертонии. При введении достаточных доз нитроглицерина (10—20 мкг/мин с увеличением на 5—10 мкг/мин каждые 5—10 мин) систолическое АД должно снижаться на 30%. Введение нитроглицерина в/в продолжают в течение 24—48 ч, после чего при сохранении сердечной недостаточности или ишемии миокарда переходят на нитраты для приема внутрь или для наружного применения, соблюдая при этом достаточные перерывы, чтобы предотвратить привыкание.
4. **Реперфузия миокарда.** Самое важное при инфаркте миокарда восстановить его перфузию как можно скорее. Всем больным с подъемом сегмента ST или новой блокадой левой ножки пучка Гиса, поступившим в течение 12 ч от начала приступа боли, показана реперфузия миокарда. Симптомы ишемии, сохраняющиеся более 12 ч, могут указывать на непостоянную окклюзию или повторную окклюзию после спонтанного тромболитика. Этим больным также может быть показан тромболитик.
 - a. **Польза реперфузии** при инфаркте миокарда хорошо доказана для всех больных независимо от возраста, пола и мно-

гих других признаков. Наиболее эффективна она в первые часы инфаркта и у больных с высоким риском — при передних инфарктах.

- б.** Огромную роль играет **время от начала приступа боли**. Наибольшее снижение смертности отмечается при реперфузии в первый час инфаркта. Причины тут может быть две: во-первых, ранняя реперфузия предотвращает гибель кардиомиоцитов, а во-вторых, быстрее других за помощью обращаются больные с большими инфарктами, при которых реперфузия наиболее эффективна. В любом случае, во многих исследованиях показано, что чем раньше произведена реперфузия, тем ниже смертность. Эта зависимость более выражена для тромболизиса, чем для экстренной коронарной ангиопластики. Через 12 ч от начала приступа боли эффективность тромболизиса резко снижается.
- в.** **Тромболизис или ангиопластика?** После того как принято решение о необходимости реперфузии миокарда, надо быстро выбрать между тромболизисом и экстренной коронарной ангиопластикой.
- (1)** Если есть техническая возможность, предпочтение отдают коронарной ангиопластике. Согласно нескольким крупным испытаниям, экстренная коронарная ангиопластика по сравнению с тромболизисом снижает смертность в ранние сроки инфаркта на 22% [8]. Это преимущество сохраняется и в отдаленной перспективе: уменьшается смертность, число инфарктов и постинфарктной стенокардии. Кроме того, при коронарной ангиопластике ниже риск геморрагического инсульта.
 - (2)** Если проведение экстренной коронарной ангиографии и ангиопластики невозможно, проводят тромболизис (в отсутствие противопоказаний). Впрочем, новые данные ставят под сомнение это положение: показано, что преимущество экстренной ангиопластики сохраняется даже при переводе больного для ее выполнения в другую больницу (п. XII).
 - (3)** При противопоказаниях к тромболизису или неясном диагнозе больного следует перевести в больницу, где можно провести экстренную коронарную ангиографию и ангиопластику.
 - (4)** При кардиогенном шоке и коронарном шунтировании в анамнезе тромболизис неэффективен, этим больным особенно показана экстренная коронарная ангиопластика. Однако если коронарная ангиография не может быть проведена в ближайшие 3 ч, до нее проводят тромболизис.
- г.** **Экстренная коронарная ангиопластика.** Если принято решение об экстренной ангиопластике, больного переводят в лабораторию катетеризации сердца и ангиографии и как

можно скорее проводят коронарную ангиографию. Определяют коронарную артерию, окклюзия которой вызвала инфаркт, и проводят ангиопластику (гл. 57).

- (1) Блокаторы гликопротеида IIb/IIIa.** Эффективность абциксимаба при экстренной коронарной ангиопластике, со стентированием и без него, показана в нескольких клинических испытаниях. Так, в исследовании RAPPORT абциксимаб, вводимый во время коронарной ангиопластики, снижал смертность, число инфарктов и повторных экстренных вмешательств на том же сосуде в течение 30 сут почти на 50% (5,8% против 11,2%, $p = 0,03$) [9]. В исследовании ADMIRAL абциксимаб, вводимый до экстренной баллонной ангиопластики и стентирования, значительно снижал смертность, число инфарктов и повторных экстренных вмешательств на том же сосуде (6,0% против 14,6%, $p = 0,01$) [10]. Таким образом, абциксимаб (0,25 мг/кг в/в струйно, затем 0,125 мкг/кг/мин в течение 12 ч) показан всем больным при экстренной коронарной ангиопластике.
- (2) Коронарное стентирование.** В отдаленные сроки преимущества экстренной коронарной ангиопластики перед тромболизисом постепенно нивелируются. В исследовании GUSTO IIb, где сравнивался тромболизис алтеплазой с экстренной ангиопластикой, уменьшение смертности и числа инфарктов к 30-м суткам становилось менее выраженным (13,7% против 9,6%), а к 6 мес теряло статистическую значимость (16,1% против 14,1%) [11]. Возможно, это частично обусловлено повторными стенозами после ангиопластики. Стенты снижают вероятность повторных стенозов при плановой коронарной ангиопластике, но раньше считалось, что ставить стенты в тромбированную артерию нельзя, поскольку это чревато тромбозом стента. Однако оказалось, что при адекватной антиагрегантной терапии стентирование при инфаркте миокарда безопасно. В исследовании STENT-PAMI [12] стентирование значительно снижало необходимость во вмешательствах на том же сосуде в течение 6 мес (7,7% против 17,0%, $p < 0,001$). Эти данные были подтверждены в исследовании CADILLAC [13], в котором стенты значительно снижали частоту повторных стенозов в течение 6 мес независимо от использования абциксимаба (40,8% против 22,2%, $p < 0,0001$).
- д. Тромболизис.** Снижение смертности при тромболизисе было доказано во многих исследованиях, начиная с GISSI-1 [14] в 1986 г. По данным метаанализа, относительное снижение смертности при тромболизисе составляет 18%, а абсолютное — 2%. На долгосрочный прогноз тромболизис влияет

еще сильнее, что, вероятно, обусловлено сохранением систолической функции левого желудочка.

(1) Противопоказания. Абсолютные противопоказания к тромболизису — это только острые нарушения мозгового кровообращения в ближайшем анамнезе, перенесенные геморрагические инсульты, внутричерепные опухоли, продолжающиеся внутренние кровотечения и подозрение на расслаивающую аневризму аорты. При абсолютных противопоказаниях, а также при нескольких относительных противопоказаниях (табл. 1.4) предпочтительно безусловно отдается ангиопластике, даже если она не может быть проведена сразу же.

(2) Выбор тромболитика

(а) Алтеплаза. В исследовании GUSTO I 30-дневная смертность при ускоренном введении алтеплазы была на 15% ниже, чем при введении стрептокиназы в сочетании с гепарином п/к или в/в [15]. Одновременно с этим при введении алтеплазы намного

Таблица 1.4. Противопоказания к тромболизису

Абсолютные

Внутричерепные кровоизлияния в анамнезе (независимо от давности); другие нарушения мозгового кровообращения в течение последнего года

Внутричерепные объемные образования

Кровотечение любой локализации (за исключением менструации)

Подозрение на расслаивающую аневризму аорты

Относительные

Тяжелая, не поддающаяся лечению артериальная гипертония при поступлении (АД > 180/110 мм рт. ст.) или длительная тяжелая артериальная гипертония в анамнезе

Нарушения мозгового кровообращения в анамнезе или внутричерепные патологические процессы, не относящиеся к абсолютным противопоказаниям

Прием антикоагулянтов в терапевтических дозах (МНО > 2), геморрагические диатезы

Недавняя травма (в последние 2—4 нед), в том числе травма головы и травматическая или продолжительная (> 10 мин) сердечно-легочная реанимация или большая операция (в последние 3 нед)

Недавняя пункция крупных сосудов, если кровотечение из места пункции нельзя будет остановить прижатием

Внутреннее кровотечение в последние 2—4 нед

Стрептокиназу и анистрепазу нельзя вводить повторно, если от первого введения прошло от 3 сут до 2 лет или если раньше отмечались аллергические реакции на эти препараты

Беременность

Обострение язвенной болезни

Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:1328—1428.

чаще отмечалось полное восстановление коронарного кровотока (кровоток ТИМІ-3) через 90 мин после начала тромболизиса (54% против 31%, $p < 0,001$). Однако алтеплаза существенно дороже стрептокиназы (2200 против 300 долларов США). Каждый дополнительный год жизни, полученный за счет лечения алтеплазой, обходится в 32 678 долларов США: дешевле, чем при гемодиализе у больных с терминальной ХПН [16]. Преимущество алтеплазы перед стрептокиназой сохранялось во всех группах больных, но наиболее выраженным оно оказалось в группе наибольшего риска. При введении алтеплазы по ускоренному протоколу сначала вводят 15 мг в/в струйно, затем 0,75 мг/кг (но не более 50 мг) за 30 мин, а затем 0,5 мг/кг за 60 мин. Алтеплаза считается избирательным тромболитиком, поскольку воздействует в основном на плазминоген, связанный с фибрином.

- (б) **Ретеплаза.** Это первый тромболитик третьего поколения, разрешенный к применению в США. По сути это модифицированная алтеплаза, обладающая меньшим сродством к фибрину. $T_{1/2}$ у ретеплазы больше, что позволяет вводить ее струйно в два приема (по 10 мг с интервалом 30 мин). В исследовании GUSTO III [17] ретеплазу сравнивали с алтеплазой, но достоверного различия смертности получено не было. Однако простота введения ретеплазы может способствовать сокращению времени до начала тромболизиса.
- (в) **Тенектеплаза** — еще один тромболитик третьего поколения; он обладает высокой избирательностью, повышенной устойчивостью к антиактиватору плазминогена 1 и большим $T_{1/2}$. Благодаря этим свойствам тенектеплазу можно вводить однократно струйно. В исследовании ASSENT-2 различия в смертности между группами, получавшими тенектеплазу и алтеплазу, получено не было [18]. Однако при тромболизисе тенектеплазой было меньше внемозговых кровотечений, а смертность при тромболизисе, начатом спустя 4 ч и более после появления боли, тоже оказалась ниже. Доза тенектеплазы зависит от веса и составляет 30—50 мг.
- (г) **Стрептокиназа** — тромболитик первого поколения — остается хорошей альтернативой дорогим современным тромболитикам. Стрептокиназа может вызвать образование антител, поэтому ее **нельзя вводить больным, которым уже проводился тромболизис стрептокиназой.** Стрептокиназа по сравнению с алтеплазой вызывает меньше внутримозговых крово-

излияний (0,5% против 0,7%), поэтому при высоком их риске некоторые кардиологи предпочитают стрептокиназу (например, у пожилых с инсультами в анамнезе и тяжелой артериальной гипертензией). Стрептокиназа не обладает сродством к фибрину, поэтому она активирует пламиноген не только в тромбе, но и в циркулирующей крови. В результате происходит системный фибринолиз, наступает гипофибриногенемия и повышается уровень продуктов деградации фибрина.

(3) Кровотечения после тромболитика. Самое тяжелое осложнение тромболитика — внутримозговое кровоизлияние, оно возникает примерно у 1 из 200 (0,5%) больных, получающих стрептокиназу, и у 1 из 140 (0,7%) — получающих алтеплазу. Основные факторы риска внутримозгового кровоизлияния — возраст старше 75 лет, артериальная гипертензия, низкий вес, женский пол и нарушения свертывания крови (например, на фоне варфарина). О внутримозговом кровоизлиянии следует думать при сильной головной боли, нарушениях зрения, появлении очаговых симптомов, острой спутанности сознания и судорогах. При сильном подозрении на внутримозговое кровоизлияние тромболитис прекращают, отменяют все антикоагулянты и антиагреганты и срочно проводят КТ или МРТ, после чего больного показывают нейрохирургу. Хирургическая декомпрессия может спасти жизнь. Даже при своевременной диагностике и правильном лечении смертность превышает 60%, а у больных старше 75 лет — 90%. После тромболитика возможны желудочно-кишечные и забрюшинные кровотечения, а также кровотечения из мест пункции, однако при ранней диагностике и правильном лечении эти кровотечения не опасны.

е. Блокаторы гликопротеида IIb/IIIa при тромболитисе

(1) Цель. Тромболитис позволяет добиться устойчивого восстановления кровотока лишь у 25% больных. После тромболитика активность тромбоцитов повышается, что способствует повторной окклюзии. Аспирин блокирует только один путь активации тромбоцитов, поэтому оказывает довольно слабое антиагрегантное действие. Блокаторы гликопротеида IIb/IIIa — это, напротив, очень сильные антиагреганты, поскольку воздействуют на конечное звено активации тромбоцитов. В связи с этим их пытались применять в сочетании с тромболитисом половинными дозами.

(2) Клинические испытания. В исследовании GUSTO V абциксимаб с половинной дозой ретеплазы не снижал 30-дневную и годовую смертность по сравнению с полной дозой ретеплазы, однако он снижал частоту по-

вторных инфарктов и осложнений инфаркта [19]. В исследовании ASSENT-3 было получено похожее снижение числа повторных инфарктов при сочетании абциксимаба с половинной дозой тенектеплазы [20].

- (3) **Противопоказания.** В исследовании GUSTO V число внутримозговых кровоизлияний у больных старше 75 лет, получавших абциксимаб и половинную дозу тромболитика, было почти вдвое большим, чем при обычном тромболитисе (2,1% против 1,1%, $p = 0,07$). В исследовании ASSENT-3 эти данные подтвердились. Таким образом, больным старше 75 лет такой сочетанный тромболитис противопоказан. У больных моложе 75 лет число внутримозговых кровоизлияний не увеличивалось.

ж. Аварийная коронарная ангиопластика — это экстренная ангиопластика после неэффективного тромболитиса. Несмотря на то что тромболитис достоверно снижает смертность, примерно у 30% больных через 90 мин после начала тромболитиса кровотоки не восстанавливаются (кровотоки TIMI-0 или TIMI-1), тогда как восстановление кровотока через 90 мин влияет на долгосрочный прогноз [21]. Если через 90 мин после начала тромболитиса нет явных признаков восстановления кровотока, особенно при больших передних инфарктах, показана срочная коронарная ангиография и ангиопластика. При кардиогенном шоке коронарную ангиографию делают немедленно, не дожидаясь результатов тромболитиса.

- (1) **Признаки восстановления кровотока.** Иногда понять, успешен ли тромболитис, довольно трудно. На прекращение боли полагаться нельзя, поскольку она может пройти от наркотических анальгетиков или из-за частичной денервации, которая иногда происходит при инфаркте миокарда. Динамика ЭКГ — более надежный признак, но и он не идеален. Ускоренный идиовентрикулярный ритм — надежный признак восстановления кровотока; другие желудочковые и наджелудочковые аритмии могут возникать и в отсутствие реперфузии. Полное прекращение боли, положительная динамика ЭКГ (уменьшение подъема сегмента ST более чем на 70%) и пробежки ускоренного идиовентрикулярного ритма — триада, очень специфичная для успешного восстановления кровотока, однако все эти признаки сразу можно наблюдать лишь у 10% больных. Само по себе уменьшение подъема сегмента ST более чем на 70% хотя и менее специфично, но также указывает на восстановление кровотока; при этом улучшается прогноз и чаще наблюдается восстановление кровотока при ангиографии.

- (2) **Эффективность.** Аварийная коронарная ангиопластика эффективна только после безуспешного тромболитиса

при передних инфарктах (кровоток TIMI-0 или TIMI-1). Эти данные получены в исследовании RESCUE [22]. В этом исследовании больным с кровотоком TIMI-2 и TIMI-3 ангиопластика не проводилась. Вопрос о том, нужна ли аварийная коронарная ангиопластика больным с нижним инфарктом миокарда или кровотоком TIMI-2, не исследовался.

- (3) Вопрос о том, нужна ли коронарная ангиография всем больным после инфаркта миокарда, обсуждается в гл. 4.
- (4) **Постинфарктная стенокардия** — показание к коронарной ангиографии и реваскуляризации миокарда (гл. 3).
- 3. **Облегченная коронарная ангиопластика** — это ранняя коронарная ангиопластика после тромболизиса. Она используется в тех клиниках, где нет возможности круглосуточно проводить экстренную ангиопластику. Облегченная коронарная ангиопластика не изучалась в рандомизированных исследованиях, но она выглядит весьма привлекательно, особенно в сочетании с терапией блокаторами гликопротеида IIb/IIIa. Эффективна ли данная тактика, станет ясно после окончания исследования FINESSE.
- и. **Экстренное коронарное шунтирование** проводится больным, которым планировалась экстренная или аварийная коронарная ангиопластика, если при ангиографии выявлено поражение ствола левой коронарной артерии или тяжелое трехсосудистое поражение, непригодное для ангиопластики. Эффективность экстренного коронарного шунтирования показана в клинических испытаниях, особенно если операция удастся провести в ранние сроки, до того как разовьется обширный инфаркт. Инфаркт правого желудочка — противопоказание к экстренному коронарному шунтированию, поскольку он значительно затрудняет снятие с аппарата искусственного кровообращения.

Б. Сопутствующее лечение

1. Антикоагулянты

- а. **Гепарин без тромболизиса.** Влияние гепарина на смертность до широкого внедрения тромболизиса показать не удалось, может быть, потому, что исследования, в которых он изучался, были недостаточно крупными. Метаанализ трех таких исследований [26] показал, что гепарин при в/в инфузии снижает смертность. Кроме того, гепарин уменьшает частоту тромбозов левого желудочка и инсультов, особенно при больших передних инфарктах и уже выявленном тромбозе левого желудочка.
- б. **Гепарин при тромболизисе**
 - (1) **Алтеплаза.** При тромболизисе алтеплазой гепарин способствует сохранению проходимости артерии в отдаленные сроки. Многие кардиологи считают, что гепарин при использовании алтеплазы обязателен, поскольку при тромболизисе появляется склонность к тромбооб-

разованию. Влияние гепарина на выживаемость не доказано, но он вводился вместе с алтеплазой в исследовании GUSTO I. Согласно рекомендациям Американской кардиологической ассоциации и Американской коллегии кардиологов, дозы гепарина составляют 60 ед/кг в/в струйно (но не более 4000 ед) с последующим введением 12 ед/кг/ч (не более 1000 ед/ч). АЧТВ поддерживают в 1,5—2 раза выше контрольного (50—70 с).

- (2) **Стрептокиназа.** При тромболитическом лечении стрептокиназой гепарин не нужен, если только у больного не возобновляется стенокардия или нет других показаний к гепаринотерапии. В исследовании GUSTO I при тромболитическом лечении стрептокиназой различий при введении гепарина в/в и п/к получено не было, возможно, потому, что стрептокиназа разрушает фибриноген намного активнее, чем алтеплаза.
 - (3) **Тромболитики третьего поколения.** Гепарин вводился совместно с ретеплазой и тенектеплазой в исследованиях GUSTO III и ASSENT-2.
- в. Гепарин при экстренной коронарной ангиопластике.** Перед коронарной ангиопластикой больные должны получить блокатор гликопротеида IIb/IIIa, например абциксимаб. Кроме того, вводят гепарин в/в струйно в дозе 50—70 ед/кг, но не более 7000 ед. При таком сочетании смертность и частота постинфарктной стенокардии в исследовании EPILOG [27] была наименьшей. Если абциксимаб не используется, то перед ангиопластикой вводят обычную дозу гепарина (100 ед/кг, но не более 10 000 ед).
- г. Низкомолекулярный гепарин и прямые ингибиторы тромбина**
- (1) **Цель.** Обычный гепарин нейтрализуется активированными тромбоцитами, поэтому он не действует на тромбин, связанный с фибрином. В коронарном тромбе содержится много тромбина, а после тромболитического лечения его активность резко возрастает, поэтому, чтобы предотвратить повторную окклюзию, тромбин нужно инактивировать. Преимущества низкомолекулярных гепаринов, например эноксапарина, — высокая биодоступность, устойчивость к тромбоцитарному фактору 4 и низкий риск гепариновой тромбоцитопении. Прямые ингибиторы тромбина (гирудин и бивалирудин) воздействуют как на свободный тромбин, так и на тромбин, связанный с фибрином. Кроме того, у них более предсказуемая фармакокинетика и их активность не подавляется разнообразными циркулирующими факторами.
 - (2) **Эффективность**
 - (а) **Эноксапарин.** В исследовании ASSENT-3 эноксапарин (30 мг в/в, затем 1 мг/кг 2 раза в сутки) при тромболитическом лечении тенектеплазой уменьшал смертность и частоту инфарктов миокарда в течение 30 сут по

сравнению с нефракционированным гепарином (6,8% против 9,1%, $p = 0,020$). В исследовании ENTIRE—TIMI-23 [28] результаты той же терапии были еще лучше (4,4% против 15,9%, $p = 0,005$), число тяжелых кровотечений в группе эноксапарина тоже было несколько ниже. Тенектеплаза с эноксапарином оказалась столь же эффективна, сколь и тенектеплаза в половинной дозе плюс абциксимаб, однако более безопасна у больных старше 75 лет [20]. В исследовании HART II [29] эноксапарин оказался не хуже нефракционированного гепарина после тромболизиса ретеплазой, при этом в группе эноксапарина отмечалась тенденция к уменьшению числа повторных окклюзий и к более полному восстановлению кровотока. Эти результаты выглядят многообещающими, но все они получены в небольших предварительных исследованиях (II фаза клинических испытаний), не позволяющих оценить влияние на выживаемость. Единственное, что было показано, — уменьшение числа несмертельных инфарктов. Кроме того, отсутствие данных о применении низкомолекулярных гепаринов при коронарной ангиопластике затрудняет их применение в тех больницах, где после тромболизиса проводится ранняя коронарная ангиопластика.

- (б) **Прямые ингибиторы тромбина.** Гирудин сравнивали с гепарином при тромболизисе в нескольких крупных испытаниях, однако никаких преимуществ гирудина обнаружено не было. В исследовании HERO-2 [30] после тромболизиса стрептокиназой 30-дневная смертность при лечении гепарином и бивалиридином оказалась одинаковой. В группе бивалиридина было меньше повторных инфарктов, но больше кровотечений. Эффективность прямых ингибиторов тромбина при инфаркте миокарда требует дополнительного подтверждения. Бесспорное показание к применению этих средств — гепариновая тромбоцитопения. Недавно был разрешен к применению рекombинантный гирудин — лепирудин (0,4 мг/кг в/в струйно, но не более 44 мг, затем по 0,15 мг/кг/ч в течение 2—10 сут). Кроме того, при инфаркте миокарда разрешен аргатробан (2 мкг/кг/мин в/в).
2. **Бета-адреноблокаторы** назначают всем больным в первые 24 ч инфаркта миокарда, если нет артериальной гипотонии, брадикардии или кардиогенного шока. Кроме того, эти средства противопоказаны при выраженном бронхоспазме. При проведении тромболизиса β -адреноблокаторы снижают лишь вероятность постинфарктной стенокардии и повторных инфарктов, но не влияют на ближайший прогноз. После тромболизи-

са β -адреноблокаторы назначают по возможности всем больным, у которых нет к ним противопоказаний, поскольку они улучшают долгосрочный прогноз.

- а. При стенокардии, тахикардии и артериальной гипертензии** вводят метопролол в/в (5 мг каждые 5 мин, пока не снизятся АД и ЧСС). При хорошей переносимости препарата можно переходить на прием внутрь (метопролол, 50 мг 2—4 раза в сутки). Если есть опасения, что указанные дозы приведут к гемодинамическим нарушениям, начинают с меньших доз (12,5—25 мг внутрь 2 раза в сутки). Дозу повышают в течение нескольких дней до максимально переносимой (целевая доза — 100 мг 2 раза в сутки). При тахикардии неясного происхождения β -адреноблокаторы лучше не применять из-за риска декомпенсации сердечной недостаточности (тахикардия может оказаться компенсаторной).
- б.** В работах, проведенных еще до широкого распространения тромболитика, было показано, что β -адреноблокаторы уменьшают вероятность постинфарктной стенокардии, аритмий и снижают смертность. Их антиангинальное и антиаритмическое действие подтверждено несколькими не-большими рандомизированными испытаниями. Однако результаты GUSTO I вызвали опасения, что β -адреноблокаторы в остром периоде инфаркта могут ухудшать прогноз при больших инфарктах и систолической дисфункции левого желудочка.
- 3. Ингибиторы АПФ** назначают внутрь в первые 24 ч инфаркта миокарда всем больным без артериальной гипотонии, острой почечной недостаточности и других противопоказаний. **При нарушении систолической функции левого желудочка и при сердечной недостаточности ингибиторы АПФ дают постоянно**, поскольку они повышают выживаемость у таких больных. Исследование HOPE [33] показало, что рамиприл улучшает долгосрочный прогноз у больных высокого риска, в том числе с инфарктом миокарда в анамнезе, даже при нормальной систолической функции левого желудочка. Ингибиторы АПФ не вводят в/в, поскольку при таком введении их эффективность не доказана и они могут даже увеличивать смертность. Ингибиторы АПФ дают внутрь, начинают с низких доз.
- 4. Антагонисты кальция.** По некоторым данным, антагонисты кальция повышают смертность после инфаркта миокарда, поэтому их не назначают. Антагонисты кальция используют лишь для лечения наджелудочковых тахикардий, кокаиновых инфарктов и при постинфарктной стенокардии, не поддающейся лечению β -адреноблокаторами. В остальных ситуациях антагонисты кальция лучше не использовать. Препараты короткого действия, в частности нифедипин, вызывают рефлекторное повышение симпатического тонуса и поэтому противопоказаны. Верапамил и дилтиазем нельзя назначать при

систолической дисфункции левого желудочка и сердечной недостаточности. Амлодипин обладает выраженными антиангинальными свойствами и, по-видимому, безопасен при сердечной недостаточности.

5. **Сульфат магния.** В течение непродолжительного времени сульфат магния в/в вводили всем больным с инфарктом миокарда. Такой подход основывался на результатах исследования LIMIГ-2 [34], в котором сульфат магния снижал смертность на 24% по сравнению с плацебо. Однако в более крупном исследовании ISIS-4 эти результаты воспроизвести не удалось, и интерес к магнию пропал. Некоторые считают, что отрицательные результаты ISIS-4 обусловлены тем, что сульфат магния вводили слишком поздно, а в контрольной группе была слишком низкая смертность. Как бы то ни было, в настоящее время магний при инфаркте миокарда назначают только для лечения гипомagneмией (< 2,0 мкг%) и пируэтной тахикардии (1—2 г в/в в течение 5 мин).
6. **Коррекция гипергликемии.** В исследовании DIGAMI [35] строгий контроль уровня глюкозы плазмы путем в/в инфузии инсулина в стационаре с переходом на режим многократных инъекций после выписки позволил значительно снизить годовичную смертность по сравнению с обычным лечением (8,6% против 18,0%, $p = 0,02$). Эти данные говорят о том, что при инфаркте миокарда и сахарном диабете надо строго контролировать уровень глюкозы плазмы.
7. **Антиаритмические средства.** Не следует назначать лидокаин и другие антиаритмические средства для профилактики желудочковых тахикардий и фибрилляции желудочков. Лидокаин снижает риск тахикардий, но на выживаемость не влияет. По некоторым данным, он даже увеличивает смертность за счет брадикардии и асистолии. Лечение аритмий подробно обсуждается в гл. 3, а также в гл. 44—47.
8. **Внутриорральная баллонная контрпульсация.** Это лучший способ увеличить систолическое АД при кардиогенном шоке: баллонная контрпульсация снижает посленагрузку, уменьшает потребность миокарда в кислороде и увеличивает диастолический коронарный кровоток. Внутриорральная баллонная контрпульсация противопоказана при умеренной и тяжелой аортальной недостаточности, поскольку может ее усугубить (гл. 3 и 59).
9. **Инотропные средства используются только при крайней необходимости,** поскольку они повышают потребность миокарда в кислороде, вызывают тахикардию и увеличивают риск аритмий. К ним прибегают при неэффективности внутриоральной баллонной контрпульсации; при этом обязательно устанавливают катетер Свана—Ганца в легочную артерию и следят за гемодинамикой.
 - а. При артериальной гипотонии и ДЗЛА менее 15 мм рт. ст. вводят физиологический раствор в/в струйно. Такой же так-

тики придерживаются при нижних инфарктах с поражением правого желудочка.

- б. Если после введения жидкости ДЗЛА становится выше 15 мм рт. ст., а признаки сердечной недостаточности и артериальная гипотония сохраняются, можно начать инфузию **дофамина**, до 20 мкг/кг/мин. Вместо дофамина иногда используют норадреналин. Инотропные средства позволяют увеличить мозговой и системный кровоток, однако при этом они повышают посленагрузку и потребность миокарда в кислороде.
- в. **При ДЗЛА более 18 мм рт. ст. на фоне легкой или умеренной артериальной гипотонии** (70—90 мм рт. ст.), препятствующей введению нитроглицерина или нитропрусида натрия, предпочтение отдают добутамину. Ингибиторы фосфодиэстеразы, в частности милринон, обладают как инотропными, так и сосудорасширяющими свойствами; они вызывают аритмии и повышают потребность миокарда в кислороде. Их можно использовать для поддержания АД и сердечного выброса при неэффективности других средств. Однако инотропные средства следует использовать как можно меньше и в минимальных дозах.

Х. Кокаиновый инфаркт миокарда. Патогенез и лечение инфаркта миокарда, вызванного употреблением кокаина, отличаются от таковых при классическом инфаркте.

А. Патогенез

1. Считается, что кокаин вызывает **спазм и тромбоз коронарных артерий** за счет α -адренергической стимуляции. Это может происходить при неизмененных коронарных артериях или сочетаться с имеющимся атеросклерозом. При длительном употреблении кокаина ускоряется прогрессирование атеросклероза.
2. Свой вклад в ишемию вносит также **повышение потребности миокарда в кислороде**, происходящее за счет тахикардии и повышения сократимости миокарда под действием β -адренергической стимуляции.

Б. Клиническая картина. Боль в груди обычно возникает в течение 3 ч после употребления кокаина, но время между употреблением кокаина и инфарктом может быть от 3 мин до нескольких дней, в зависимости от способа употребления (в среднем через 30 мин при в/в введении, через 90 мин после курения крэка и через 135 мин после вдыхания через нос). Более 80% больных с кокаиновыми инфарктами — курильщики табака. В работах на животных показано, что курение может усиливать действие кокаина.

В. Лечение

1. **Начинают с аспирина, кислорода и гепарина.** Для борьбы со спазмом коронарных артерий используют нитроглицерин под язык и в/в и антагонисты кальция в/в.
2. **Бета-адреноблокаторы противопоказаны.** Они блокируют вредное воздействие β -адренергической стимуляции, но при этом

α -адренергическая стимуляция остается без противовеса. По некоторым наблюдениям, β -адреноблокаторы при кокаиновых инфарктах повышают смертность.

3. **Тромболизис** показан при сохранении боли и подъема сегмента ST несмотря на терапию вазодилататорами.
4. **Экстренная коронарная ангиопластика** у этих больных может быть лучше тромболизиса, поскольку к последнему у кокаино-наркоманов часто бывают противопоказания, в частности тяжелая артериальная гипертензия. Кроме того, при выраженном спазме без тромбоза тромболизис бесполезен.

XI. Послеоперационный инфаркт миокарда

А. Этиология и патогенез. Инфаркт миокарда после внесердечных операций чаще всего развивается на 3—4-е сутки. Развитие инфаркта в послеоперационном периоде принято объяснять сочетанием повышенной потребности миокарда в кислороде и увеличением силы сдвига в коронарных артериях под действием симпатической стимуляции на фоне боли и активизации больного. Перераспределение жидкости на фоне инфузионной терапии и уменьшения приема жидкости внутрь увеличивает риск инфаркта миокарда. По некоторым данным, в патогенез послеоперационного инфаркта миокарда свой вклад вносит воспаление и связанная с ним гиперкоагуляция, судить о которых можно по повышению уровня фибриногена и других белков острой фазы воспаления.

Б. Лечение затруднено невозможностью использовать тромболитики и антикоагулянты. Основные методы — β -адреноблокаторы в/в и экстренная коронарная ангиография и ангиопластика.

XII. Нерешенные вопросы. Современное лечение инфаркта миокарда основывается на быстрой и тщательной диагностике (главным образом — по анамнезу и ЭКГ) и экстренном восстановлении коронарного кровотока с помощью тромболизиса или коронарной ангиопластики. Одновременно с этим в зависимости от ситуации назначают антиагреганты, антикоагулянты, β -адреноблокаторы и вазодилататоры. Однако некоторые вопросы остаются нерешенными.

А. Тромболизис у пожилых. Оправданность тромболизиса у пожилых была поставлена под сомнение в нескольких работах. В наблюдательном исследовании больных из базы данных программы Медикэр [36] тромболизис увеличивал 30-дневную смертность у больных старше 75 лет на 38% (12—71% для доверительного интервала 95%, $p = 0,003$). Однако повторный метаанализ девяти рандомизированных испытаний [37, 38] выявил снижение смертности у больных старше 75 лет на 16% (2—28% для доверительного интервала 95%, $p < 0,05$). По данным рандомизированных испытаний, тромболизис у пожилых менее эффективен, чем в более молодом возрасте, но все же повышает выживаемость. Оказалось, что при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST у пожилых лучше всего проводить экстренную коронарную ангиопластику. В единственном рандомизированном испытании, где сравнивался тромболизис с экстренной ангиопластикой у пожилых, последняя значительно снижала 30-дневную и годовую смертность [39].

- Б. Тромболизис на месте или транспортировка в другой стационар для экстренной коронарной ангиопластики.** Эти две тактики сравнивались в нескольких испытаниях, в том числе DANAMI-2, AIR-PAMI [40] и PRAGUE. Несмотря на задержку, вызванную транспортировкой больного в специализированную клинику, экстренная коронарная ангиопластика оказалась эффективнее тромболизиса. Так, в DANAMI-2 смертность, частота инфарктов и инсультов в течение 30 сут у больных, направленных на экстренную ангиопластику, оказалась значительно ниже (8,5% против 14,3%, $p = 0,002$). Хотя, по результатам исследований, транспортировка в специализированную клинику для экстренной ангиопластики выглядит привлекательной, следует еще оценить, насколько такой подход будет иметь успех на практике.
- В. Экстренная коронарная ангиопластика в больницах без кардиохирургии.** В исследовании C-PORT смертность, частота инфарктов миокарда и инсультов после экстренной коронарной ангиопластики снижалась по сравнению с тромболизисом (12,4% против 19,9%, $p = 0,03$) даже при невозможности экстренного коронарного шунтирования. Во всех больницах, участвовавших в исследовании, проводилось обучение по специальной программе для проведения коронарных вмешательств. Можно утверждать, что при определенном опыте экстренная коронарная ангиопластика безопасна даже в небольших больницах.
- Г. Антикоагулянтная терапия при больших передних инфарктах** раньше проводилась в течение 6 нед для профилактики тромбоза левого желудочка. Рандомизированных испытаний, подтверждающих эффективность такого подхода, не было. После коронарной ангиопластики со стентированием больной получает аспирин и клопидогрель; если добавить еще и варфарин, то риск кровотечения станет очень высоким. Некоторые врачи рекомендуют антикоагулянты только при обнаружении тромбоза левого желудочка во время ЭхоКГ. Другие считают, что антикоагулянты нужны всем, но МНО надо поддерживать несколько ниже обычного — от 1,5 до 2.
- Д. Догоспитальный тромболизис** позволяет сократить время до начала лечения, однако в нескольких исследованиях [42, 43] снижения смертности он не дал. Метаанализ [44] показал, что больничная летальность при догоспитальном тромболизисе снижается на 17%, однако пока неясно, позволит ли эта тактика добиться каких-то результатов на практике.

Литература

1. 2002 Heart and Stroke Statistical Update. *American Heart Association* 2002.
2. Alpert JS, Thygesen K, Antman E, et al. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:959—969.
3. Licka M, Zimmermann R, Zehelein J, et al. Troponin T concentrations 72 hours after myocardial infarction as a serological estimate of infarct size. *Heart* 2002; 87:520—524.

4. Srinivas VS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Myoglobin levels at 12 hours identify patients at low risk for 30-day mortality after thrombolysis in acute myocardial infarction: a Thrombolysis in Myocardial Infarction 10B substudy. *Am Heart J* 2001; 142:29—36.
5. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation* 1995; 91:1659—1668.
6. The ISIS-2 Investigators. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1988; 2:349—360.
7. Yusuf S, Collins R, MacMahon S, et al. Effect of intravenous nitrates on mortality in acute myocardial infarction. *Lancet* 1988; 1:1088—1092.
8. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003; 361:13—20.
9. Brener SJ, Barr LA, Burchenal JE, et al. Randomized, placebo-controlled trial of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with primary angioplasty for acute myocardial infarction. ReoPro and Primary PTCA Organization and Randomized Trial (RAPPORT) Investigators. *Circulation* 1998; 98:734—741.
10. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001; 344:1895—1903.
11. The GUSTO IIb Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. *N Engl J Med* 1997; 336:1621—8.
12. Grines CL, Cox DA, Stone GW, et al. Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341:1949—1956.
13. Stone GW, Grines CL, Cox DA, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2002; 346:957—966.
14. GISSI Investigators. Long-term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: final report of the GISSI study. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). *Lancet* 1987; 2:871—874.
15. GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N Engl J Med* 1993; 329:673—682.
16. Mark DB, Hlatky MA, Califf RM, et al. Cost effectiveness of thrombolytic therapy with tissue plasminogen activator as compared with streptokinase for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1995; 332:1418—1424.
17. The GUSTO III Investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO III) Investigators. *N Engl J Med* 1997; 337:1118—1123.
18. The ASSENT-2 Investigators. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Investigators. *Lancet* 1999; 354:716—722.
19. The GUSTO V Investigators. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the GUSTO V randomised trial. *Lancet* 2001; 357:1905—1914.

20. The ASSENT-3 Investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet* 2001; 358:605–613.
21. The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329:1615–1622.
22. Ellis SG, da Silva ER, Heyndrickx G, et al. Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction. *Circulation* 1994; 90:2280–2284.
23. Ross AM, Coyne KS, Reiner JS, et al. A randomized trial comparing primary angioplasty with a strategy of short-acting thrombolysis and immediate planned rescue angioplasty in acute myocardial infarction: the PACT trial. PACT investigators. Plasminogen-activator Angioplasty Compatibility Trial. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:1954–1962.
24. de Lemos JA, Antman EM, Gibson CM, et al. Abciximab improves both epicardial flow and myocardial reperfusion in ST-elevation myocardial infarction. Observations from the TIMI 14 trial. *Circulation* 2000; 101:239–243.
25. Herrmann HC, Moliterno DJ, Ohman EM, et al. Facilitation of early percutaneous coronary intervention after reteplase with or without abciximab in acute myocardial infarction: results from the SPEED (GUSTO-4 Pilot) Trial. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:1489–1496.
26. Mitchell JR. Anticoagulants in coronary heart disease—retrospect and prospect. *Lancet* 1981; 1:257–262.
27. The EPILOG Investigators. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade and low-dose heparin during percutaneous coronary revascularization. *N Engl J Med* 1997; 336:1689–1696.
28. Antman EM, Louwerenburg HW, Baars HF, et al. Enoxaparin as adjunctive antithrombin therapy for ST-elevation myocardial infarction: results of the ENTIRE-Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 23 trial. *Circulation* 2002; 105:1642–1649.
29. Ross AM, Molhoek P, Lundergan C, et al. Randomized comparison of enoxaparin, a low-molecular-weight heparin, with unfractionated heparin adjunctive to recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis and aspirin: second trial of Heparin and Aspirin Reperfusion Therapy (HART II). *Circulation* 2001; 104:648–652.
30. The HERO-2 Trial Investigators. Thrombin-specific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO 2 randomised trial. *Lancet* 2001; 358:1855–1863.
31. The GISSI Investigators. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto Miocardico. *Lancet* 1994; 343:1115–1122.
32. ISIS-4 Collaborative Group. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1995; 345:669–685.
33. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000; 342:145–153.
34. Woods KL, Fletcher S. Long-term outcome after intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction: the second Leicester Intravenous Magnesium Intervention Trial (LIMIT-2). *Lancet* 1994; 343:816–819.
35. Malmberg K, Ryden L, Efendic S, et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:57–65.
36. Thiemann D. Primary angioplasty vs thrombolysis in elderly patients. *JAMA* 2000; 283:601–602.

37. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994; 343:311—322.
38. Estess JM, Topol EJ. Fibrinolytic treatment for elderly patients with acute myocardial infarction. *Heart* 2002; 87:308—311.
39. de Boer MJ, Ottervanger JP, van't Hof AW, et al. Reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction: a randomized comparison of primary angioplasty and thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1723—1728.
40. Grines CL, Westerhausen DR Jr, Grines LL, et al. A randomized trial of transfer for primary angioplasty versus on-site thrombolysis in patients with high-risk myocardial infarction: the Air Primary Angioplasty in Myocardial Infarction study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1713—1719.
41. Aversano T, Aversano LT, Passamani E, et al. Thrombolytic therapy vs primary percutaneous coronary intervention for myocardial infarction in patients presenting to hospitals without on-site cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 287:1943—1951.
42. Morrow DA, Antman EM, Sayah A, et al. Evaluation of the time saved by prehospital initiation of reteplase for ST-elevation myocardial infarction: results of The Early Reteplase- Thrombolysis in Myocardial Infarction (ER-TIMI) 19 trial. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:71—77.
43. Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, et al. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy. The Myocardial Infarction Triage and Intervention Trial. *JAMA* 1993; 270:1211—1216.
44. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA* 2000; 283:2686—2692.

Клинические испытания

Gruppo Italiano per lo Studio dell Streptochi-nasi nell'Inarto Miocardico. Long-term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: final report of the GISSI study. *Lancet* 1987; 2:871—874.

Gruppo Italiano per lo Studio dell Streptochi-nasi nell'Inarto Miocardico. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. *Lancet* 1994; 343:1115—1122.

The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329:673—682.

GUSTO IIb Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997; 336:1621—1628.

The GUSTO III Investigators. A comparison of reteplase with alteplase for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997; 337:1118—1123.

ISIS-2 (Second international study of infarct survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1988; 2:349—360.

ISIS-4 Collaborative Group. ISIS-4: a randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patient with suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1995; 345:669—685.

The GUSTO V Investigators. Reperfusion therapy for acute myocardial infarction with fibrinolytic therapy or combination reduced fibrinolytic therapy and platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition: the GUSTO V randomised trial. *Lancet* 2001; 357:1905—1914.

The ASSENT-3 Investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT 3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet* 2001; 358:605—613.

Обзоры

Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation* 1995; 92:657—671.

Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:1328—1428.

White HD, Van de Werf FJ. Thrombolysis for acute myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97:1632—1646.

Главы руководств

Sgarbossa EB, Wagner G. Electrocardiography. In: Topol EJ, ed. *Textbook of Cardiovascular Medicine*. New York: Lippincott-Raven, 2002.

Topol EJ, Van de Werf FJ. Acute myocardial infarction: early diagnosis and management. In: Topol EJ, ed. *Textbook of Cardiovascular Medicine*. New York: Lippincott Williams and Wilkins, 2002.