

РАЗРЫВЫ СЕРДЦА ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Е.М. Зелтынь-Абрамов

ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет Росздрава
E-mail: ezeltyn@mail.ru

CARDIAC RUPTURE IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION (REVIEW)

E.M. Zeltyn-Abramov

Moscow State University of Medicine and Dentistry

В обзоре представлены современные подходы к изучению эпидемиологии, диагностики, классификации и прогнозированию разрывов сердца у пациентов с острым инфарктом миокарда. Обсуждаются возможная взаимосвязь разрывов сердца и тромболитической терапии, а также нерешенные вопросы раннего выявления контингента пациентов с острым инфарктом миокарда, угрожаемых по разрыву сердца.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, тромболитическая терапия, предикторы разрыва сердца.

Review presents current approaches to epidemiology, diagnosis, classification and prediction of cardiac rupture among patients suffering from acute myocardial infarction. The possible connection between cardiac rupture and thrombolytic therapy and unsolved questions of early cardiac rupture prediction are the points of discussion.

Key words: acute myocardial infarction, cardiac rupture, thrombolytic therapy, prediction of cardiac rupture.

Первое описание разрыва стенки левого желудочка, дошедшее до наших дней, было сделано W. Harvey в 1647 г. [27]. Выдающийся анатом подробно описал результаты вскрытия внезапно умершего рыцаря, страдавшего при жизни загридинными болями. W. Harvey обнаружил разрыв свободной стенки левого желудочка с гемотампонадой, а также признаки тромбоза и выраженного обызвествления коронарных артерий. В 1765 г. T. Morgagni сообщил о 10 случаях разрыва стенки левого желудочка с гемотампонадой и указал на возможную связь этого феномена с высокой степенью стеноза коронарных артерий [38]. По злой иронии судьбы выдающийся врач и анатом, впервые описавший клиническую картину полной поперечной блокады, умер от разрыва сердца вследствие повторного инфаркта миокарда [33]. В России первое описание разрыва сердца сделал К.Ф. Кнопфе в 1798 г.

Классификация разрывов сердца по этиологическому фактору:

1. Разрыв сердца при инфекционном поражении.
2. Разрыв миокарда при травмах сердца.
3. Разрыв сердца при остром инфаркте миокарда.

Среди причин, вызывающих разрыв сердечной мышцы, ведущее место занимает острый инфаркт миокарда (ОИМ), разрыв сердца (РС) осложняет течение ОИМ, по данным разных авторов, в 8–35% случаев [3–5, 10, 13, 16, 20, 28, 31, 45, 46]. Несмотря на значительный разброс статистических показателей, обусловленный разной методикой сбора данных и методами статистической обработки, считается, что РС занимает второе, после ост-

рой сердечной недостаточности (ОСН), место среди причин смерти пациентов с ОИМ [3–5, 19, 31, 48, 55].

Классификации разрывов сердца при остром инфаркте миокарда

В настоящее время не сформулирована единая классификация РС инфарктного генеза. Тем не менее, в большинстве публикаций основное внимание уделяется двум факторам: временному и анатомическому.

Временная классификация разрывов сердца при остром инфаркте миокарда [5, 23, 40,]:

1. Ранние разрывы сердца (возникшие в течение первых 72 часов).
2. Поздние разрывы сердца (после 72 часов течения ОИМ).

Большинство ранних разрывов (около 75%) отмечается в течение первых 48 часов [48], причем около 30% из них – в первые 24 часа после манифестации болевого синдрома [21].

Анатомическая классификация разрывов сердца при остром инфаркте миокарда:

1. Разрывы свободной стенки левого желудочка (ЛЖ), так называемые наружные разрывы сердца (НРС).
2. Внутренние разрывы сердца: острые дефекты межжелудочковой перегородки (ДМЖП) и разрывы папиллярных мышц.

НРС угрожает 2–10% пациентов с трансмуральным ОИМ, являясь, по разным оценкам, причиной летального исхода в 2–30% случаев [3, 22, 31, 53, 54]. Частота острых ДМЖП составляет порядка 0,2% [18], в то время как раз-

рывы папиллярных мышц (полные или неполные) встречаются приблизительно у 0,5–5% пациентов с трансмуральным ОИМ [5]. Отдельно выделяют подгруппу двойных разрывов ЛЖ – крайне редко встречающаяся комбинация сочетанных (внешних и внутренних) разрывов [52].

Морфологическая классификация инфарктных РС (по А.Е. Becker и J.P. van Mantgem, 1975 г.) [15]:

1. Внезапный щелевидный разрыв неистонченного миокарда.
2. Разрыв в истонченном участке, часто в сочетании с пристеночным тромбозом.
3. Разрыв в области истонченного миокарда в центральной зоне острой аневризмы ЛЖ.

По механизму образования РС условно делят на гемодинамические и геморрагические. В англоязычной литературе гемодинамическим разрывам соответствует I тип по А.Е. Becker и J.P. van Mantgem, так называемый abrupt type. Особенностью этого варианта является внезапное начало и быстрое течение РС, приводящее к гемотампонаде. 2-му и 3-му типу РС свойственно более медленное течение с выраженным геморрагическим пропитыванием и просачиванием крови в полость перикарда, так называемый oozing type [52].

Следует отметить, что это деление достаточно условно, так как в период, предшествующий внедрению в клиническую практику реперфузионных стратегий лечения ОИМ, большинство ранних РС относилось к первому типу морфологической классификации, и доминирующей являлась гемодинамическая модель развития разрыва [14, 40]. Более чем в половине случаев щелевидный дефект развивается на границе инфарктированного и жизнеспособного миокарда, реже – от центра инфарктной зоны к периферии [14], причем пограничная локализация особенно часто встречается при ранних разрывах [35].

Для 2-го типа морфологической классификации характерны множественные эндокардиальные изъязвления, мелкие трещины и геморрагическое пропитывание инфарктированного миокарда [35]. Подобные патоморфологические особенности достаточно типичны для случаев неудачных попыток проведения реперфузии миокарда, особенно у пожилых больных [32, 34].

3-й тип морфологической классификации встречается преимущественно при поздних РС, особенно в сочетании наличия острой аневризмы сердца и рецидивирующего течения ОИМ [15].

Существует классификация острых инфарктных ДМЖП. Различают простые (дискретный дефект с прямой коммуникацией между желудочками) и сложные разрывы МЖП инфарктного генеза. Сложные септальные дефекты имеют неправильный ход перфорации внутри некротической ткани и выраженный геморрагический компонент [18].

Патогенетические механизмы формирования разрыва сердца при остром инфаркте миокарда

Патогенетические механизмы, лежащие в основе формирования РС при ОИМ, разделяются на две группы:

1. Нарушение нейрогуморальных процессов в ответ на развитие ишемии и некроза сердечной мышцы.

2. Нарушения внутрисердечной гемодинамики.

Исследования последних лет привлекают внимание специалистов к процессам деструкции экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) – комплекса структур, обеспечивающих прочность коллагенового каркаса сердца. В первые часы инфаркта возможно развитие критического снижения прочности пораженной стенки ЛЖ вследствие нарастающего реактивного отека миокарда. Большая роль в формировании этого процесса отводится миокардиальной матриксной металлопротеиназе (ММП) и ее тканевому ингибитору (ТИММП), регулирующим синтез и распад коллагена. Деструкция коллагенового каркаса сердца при ОИМ может быть обусловлена как повышением активности ММП, так и снижением фоновой активности ТИММП под влиянием стрессорных биологически активных субстанций или некоторых медикаментов, в частности, тромболитиков [37, 39, 43].

Таким образом, нарушения нейрогуморальной регуляции саногенеза ОИМ могут создавать предпосылки для развития РС, приводя к повреждению как репаративных процессов собственно миокарда, так и к деструкции коллагенового каркаса.

Основным гемодинамическим фактором, способствующим возникновению РС при ОИМ, большинство авторов признают негативное влияние высокого внутрисердечного давления на некротизированный миокард [1, 2, 4, 5, 9, 10, 15–17, 28, 49]. Особое значение в данной ситуации приобретает гиперкинез интактного миокарда на границе инфарктной зоны [5, 49, 51, 54]. Литературные данные свидетельствуют, что РС присущи только трансмуральным ОИМ, при которых миокард поражается на всем протяжении от эндокарда к эпикарду [17, 28, 49, 51, 54].

Диагностика разрывов сердца при остром инфаркте миокарда.

1. Клиническая картина разрывов сердца при остром инфаркте миокарда

Клинические проявления РС разнообразны и зависят от локализации и размера дефекта миокарда. Чаще всего РС протекает как один из вариантов внезапной смерти больных с ОИМ. Довольно часто резкое ухудшение состояния и смерть пациента наступают так катастрофически быстро, что проведение исследований, верифицирующих это состояние, оказывается практически невозможным. Как правило, смерть наступает вследствие тампонады сердца и (или) электромеханической диссоциации.

Иногда пациенты успевают пожаловаться на резкую, невыносимую боль за грудиной или в подложечной области. Затем быстро, порой молниеносно, наступает потеря сознания. В момент разрыва миокарда и излияния крови в полость перикарда наблюдается симптоматика тяжелейшего, ареактивного кардиогенного шока: резкое падение артериального давления (АД) до неопределяемых величин, урежение дыхания вплоть до полной остановки, признаки гемотампонады (полной механической несостоятельности сердца). Последние включают в себя выраженный цианоз лица, шеи и верхней половины туловища, набухание шейных вен и парадоксальный пульс. В ряде случаев, незадолго до наступления РС, выслуши-

вается шум трения перикарда. По образному выражению А.И. Абрикосова, внезапно происходит “разрыв расслаивающей аневризмы сердца” [5]. Иногда разрыв протекает не так драматически быстро, а более медленно, подостро. Это происходит в тех случаях, когда внутрисердечный тромб успевает закрыть образовавшийся дефект, и свободная стенка ЛЖ разрывается постепенно, “подпаваясь” к перикарду. В этой ситуации кровь медленно заполняет перикард, и клиническая картина гемоторакса нарастает постепенно, в течение часов и даже дней. Такой вариант развития РС сопровождается стойкой артериальной гипотензией, рецидивированием болевого синдрома и появлением кратковременных синкопальных состояний, обусловленных резким рефлекторным замедлением ритма сердца вследствие повторных просачиваний небольших объемов крови в полость перикарда. При относительно благоприятном течении подострого РС ситуация может разрешиться формированием псевдоаневризмы сердца, так как распространение диссекции миокарда может быть ограничено спайками листков перикарда.

Важное прогностическое значение имеют клинические особенности течения ОИМ в предразрывный период – в промежуток времени от начала ангинозного приступа до развития РС. Для клинической картины предразрывного периода характерно наличие затяжного ангинозного приступа, требующего повторного введения наркотических анальгетиков. В ряде случаев эквивалентом ангинозного статуса могут быть серии коротких ангинозных приступов, сопровождающихся кратковременным преходящим снижением АД. Важную роль в предразрывном периоде играют такие факторы, как несоблюдение пациентом двигательного режима, наличие рвоты или кашля в острой стадии ОИМ. Риск развития РС увеличивается при несвоевременной госпитализации больных с ОИМ: задержка более чем на сутки от начала симптомов заболевания рассматривается как существенный фактор риска, особенно у пожилых пациентов с первичным ОИМ [10, 11, 17, 19]. При ретроспективном анализе предразрывного периода часто выявляется персистирующая артериальная гипертензия (АД $\geq 150/90$ мм рт. ст.) [2, 5, 15–17, 31].

Достаточно противоречивы данные, касающиеся наличия в предразрывный период признаков ОН. По мнению ряда авторов, для клинической картины этого периода характерно отсутствие явных признаков ОН [2, 5, 9, 10, 13, 17, 18, 21, 24, 26, 28, 29, 41]. В то же время, согласно другим исследованиям, частота возникновения кардиогенного шока в предразрывный период в два раза выше, чем в случаях отсутствия РС [3, 42, 47, 53].

Существует ряд клинических признаков, характерных для развития внутренних РС. Клиническая манифестация инфарктного ДМЖП заключается в рецидивировании ангинозного и одышечного синдромов. В дальнейшем характерно появление грубого систолического шума вдоль левого края грудины с иррадиацией слева направо. Часто удается пальпаторно определить феномен “кошачьего мурлыканья” над зоной максимального выслушивания шума. Дальнейшее увеличение размера ДМЖП приводит к увеличению сброса крови из ЛЖ в правый желу-

дочек (ПЖ), что, в свою очередь, обуславливает развитие правожелудочковой недостаточности в течение ближайших нескольких суток от начала симптоматики. Если течение острого периода ОИМ осложнилось рецидивирующей левожелудочковой недостаточностью, развитие ДМЖП может на время “разгрузить” ЛЖ и создать иллюзию улучшения клинической ситуации [5].

Разрыв и (или) отрыв папиллярных мышц быстро приводит к развитию тяжелой митральной недостаточности, клинически это состояние характеризуется перманентным альвеолярным отеком легких, рефрактерным к проведению медикаментозной терапии. При этом иногда удается выслушать грубый пансистолический шум митральной регургитации над верхушкой сердца.

Подводя итоги анализа накопленных литературных данных и собственных клинических наблюдений, можно говорить о том, что, несмотря на драматичность событий, приводящих к РС, клиническая диагностика этого грозного осложнения ОИМ возможна и должна сыграть свою роль в определении комплекса неотложных лечебно-диагностических вмешательств у данной категории пациентов.

2. Электрокардиографическая диагностика разрывов сердца при остром инфаркте миокарда

Впервые ЭКГ больного с НРС была описана J. Robinson и C. Sloman в 1965 г. Они наблюдали синусовый ритм сердца у больных с ОИМ при внезапном наступлении клинической смерти на фоне острой гемоторакса. В отличие от внезапной смерти вследствие первичной фибрилляции желудочков с характерной электрокардиографической картиной при наступлении внезапной смерти от РС регистрируется сначала правильный синусовый ритм с последующей постепенной остановкой желудочков. В дальнейшем работы И.Е. Ганелиной и соавт. (1970), Б.И. Гороховского и соавт. (1970) продемонстрировали следующую последовательность изменений ЭКГ при гемотораксе вследствие РС: на фоне симптомокомплекса внезапной смерти вначале регистрировался синусовый ритм, который затем сменялся ритмом из АВ-соединения, переходящим в редкий идиовентрикулярный ритм с последующей асистолией желудочков. Таким образом, было показано, что гемоторакс при РС протекает на фоне электромеханической диссоциации (ЭМД) – сохранения в разных формах электрической активности сердца при полном прекращении его механической деятельности. ЭМД является важным диагностическим признаком начинающейся гемоторакса и в этом заключается, как ни парадоксально, основной прогностический недостаток. С момента появления признаков гемоторакса события развиваются стремительно, иногда молниеносно, приводя к летальному исходу в 95–100% случаев [5]. Таким образом, ЭМД – важный диагностический признак *post factum*, и наибольший интерес представляет ретроспективный анализ изменений ЭКГ, выявленных в предразрывном периоде до наступления внезапной смерти, обусловленной гемотораксом. В ряде исследований было показано, что стойкая синусовая тахикардия >100 уд./мин и подъем ST-сегмента >5 мм достаточно часто регистрируется в предразрывный период [5–7, 31, 34, 37, 42]. Интерес представляет феномен появления на ЭКГ в

предразрывный период так называемого М-комплекса, впервые описанного А.Миг в 1972 г. [12]. М-комплекс представляет собой вариант прогрессирующего монофазного подъема ST-сегмента с четко определяемым положительным зубцом Т, что и придает желудочковому комплексу характерную М-образную конфигурацию. А. Миг полагал, что выявленные им изменения ЭКГ позволяют прогнозировать развитие РС в остром периоде ОИМ. Такого же мнения придерживаются Б.И. Гороховский (2000), Oliva et al. (1993). С другой стороны, в ряде исследований, посвященных поиску надежных электрокардиографических критериев надвигающегося РС, не было выявлено убедительных, характерных только для предразрывного периода изменений ЭКГ [13, 34]. Таким образом, поиски ЭКГ – предикторов РС при ОИМ пока не принесли ожидаемых результатов.

3. Ультразвуковая диагностика разрывов сердца при остром инфаркте миокарда

Метод трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) традиционно используется в неотложной кардиологии для подтверждения диагноза состоявшегося наружного разрыва сердца: на экране эхокардиографа будет определяться нарастающий перикардиальный выпот и признаки гемотампонады [5, 36, 40, 42]. Допплерэхокардиография (ДЭхоКГ) является высокоинформативным неинвазивным методом для выявления дефекта МЖП инфарктного генеза [36, 40, 42]. Имеются немногочисленные данные, указывающие на необходимость постоянного ЭхоКГ-мониторинга пациентов, у которых в первые 48 часов ОИМ обнаруживается даже незначительный по объему выпот в полости перикарда. P.V. Oliva et al. (1993) и Figueras et al. (2002) полагают, что у 2/3 пациентов, имеющих в остром периоде ОИМ сепарацию листков перикарда порядка 3 мм, впоследствии может развиться гемотампонада вследствие НРС [22]. Таким образом, диагностическая ценность метода ЭхоКГ для постановки диагноза гемотампонады не вызывает сомнения, однако, как и в случае с ЭКГ, наибольший интерес представляют данные, позволяющие прогнозировать развитие РС. Ряд авторов [22, 30, 32, 42] полагают реальным выделение определенных ЭхоКГ параметров, позволяющих в процессе динамического наблюдения определить группу пациентов, угрожаемых по РС. С другой стороны, основываясь на патогенетическом подходе к проблеме угрозы РС, в литературных источниках прослеживаются попытки комплексной оценки данного вопроса с точки зрения распространения инфарктной экспансии, процессов инфарктного ремоделирования и острой диастолической дисфункции (ДД) миокарда инфарктного генеза [36, 54]. Для оценки инфарктной экспансии в ЭхоКГ практике используется индекс локальной сократимости (ИЛС), представляющий собой количественную характеристику степени нарушения регионарной сократимости [5, 36, 39]. Доказано, что чем обширнее зона поражения миокарда, тем выше значение ИЛС [14]. ИЛС, равный или превышающий 2–2,5, является достоверным предиктором развития осложнений ОИМ, в том числе, ОСН и внезапной смерти даже у клинически благополучных на момент исследования пациентов [5, 41, 53, 55]. При этом наиболее высокий ИЛС встречался именно у пациентов, умер-

ших от НРС [30]. Значение данного показателя логически связано с еще одним крайне важным параметром – фракцией выброса (ФВ) ЛЖ [5, 13, 25, 28, 42]. Общая сократительная функция миокарда ЛЖ зависит от степени потери сократительной способности инфарцированных зон, с одной стороны, и компенсаторного гиперкинеза интактного миокарда, – с другой. Отсюда становится очевидным, что ФВ ЛЖ у пациентов с исходно умеренными нарушениями локальной сократимости и выраженным симпатoadреналовым ответом может снижаться незначительно или оставаться вполне удовлетворительной и, наоборот, выраженное исходное нарушение сократимости быстро приведет к существенному снижению этого показателя. Большинство авторов полагают, что величина ФВ при ОИМ находится в прямой зависимости от размера зоны инфаркта и имеет очень важное прогностическое значение. Так, снижение ФВ ЛЖ у больных ОИМ менее 40% считается независимым предиктором неблагоприятного прогноза, поскольку указывает на наличие ОСН [49, 51]. Выявление ИЛС, превышающего 1,4 в сочетании с ФВ менее 45%, определяет высокий риск 30-дневной летальности пациентов с трансмуральным ОИМ [49].

В остром периоде трансмурального инфаркта миокарда возможна обратимая деформация полости ЛЖ в виде ее сужения в зоне перехода от инфарцированной области к интактному миокарду (так называемая аневризматическая деформация, хорошо определяемая с помощью ЭхоКГ). По данным Б.И. Гороховского (2001), аневризматическая деформация полости ЛЖ наблюдается примерно у 22% пациентов, переносящих распространенный передний трансмуральный ОИМ.

В качестве параметра, количественно отражающего реальную нагрузку на миокард ЛЖ, принято считать показатель миокардиального стресса (МС) [51]. Суммарный показатель МС вычисляется по формулам, учитывающим показатели систолического и диастолического АД, величину систолического утолщения стенки миокарда ЛЖ и размеры полости ЛЖ. Этот показатель теоретически должен соответствовать сумме регионарных МС. Однако, согласно экспериментальным данным, в процессе сокращения даже здоровой сердечной мышцы разные сегменты миокарда имеют различные величины регионарного МС. Так, по данным ряда авторов, величина МС зоны верхушки в норме почти в 2 раза превышает МС иных локусов из-за максимальной кривизны данного сегмента миокарда [41, 46, 52]. Другие исследователи полагают, что МС увеличивается в направлении от верхушки к основанию сердца и его величина максимальна в области передней стенки ЛЖ [36]. В условиях нарушения сегментарной сократимости величины регионарных МС будут значимо различаться и зависеть от локализации ОИМ, степени потери контрактильной функции инфарцированного миокарда, интенсивности гиперкинеза интактных участков и выраженности деформации полости ЛЖ, что является особенно актуальным в контексте проблемы разрывов инфарктного генеза. В этой связи представляют интерес данные, полученные Т.Н. Reif et al. (1995). Авторы построили компьютерную трехслойную эллипсоидную модель сердца и исследовали роль концентрации напряжения в различных участках миокарда в патогене-

зе разрыва. Было установлено, что наибольшее напряжение (МС) испытывают участки эндокарда зоны инфаркта на границе с интактной зоной, а также центральная зона инфаркта. При этом степень МС центральной зоны находилась в прямой зависимости от степени аневризматической деформации ЛЖ. По мнению авторов, подобная концентрация напряжения ответственна за разрыв в вышеописанных зонах [36, 37]. В случае переднеперегородочной локализации ОИМ показатель верхушечного регионального МС некоторыми исследователями расценивается как прогностически наиболее значимый для последующего постинфарктного ремоделирования ЛЖ [36].

На протяжении последних лет пристальное внимание уделяется изучению диастолической функции (ДФ) миокарда ЛЖ у больных с ОИМ [21, 54]. Однако на сегодняшний день многие вопросы, связанные с методологией изучения ДФ и интерпретацией результатов, остаются предметом научной дискуссии и не являются темой данного обзора.

Взаимосвязь системной тромболитической терапии (ТЛТ) и разрывов сердца в остром периоде инфаркта миокарда

Внедрение в клиническую практику системной ТЛТ позволило снизить летальность при ОИМ до 5–10%, что превзошло эффект от всех существовавших ранее подходов к лечению данного заболевания. Результаты целого ряда международных рандомизированных клинических исследований (МРКИ) свидетельствуют, что применение ТЛТ не только существенно снижает летальность, но и значительно уменьшает риск развития ОСН, улучшает ближайший и долгосрочный прогнозы при ОИМ в целом. Таким образом, на сегодняшний день ТЛТ является “золотым стандартом” современной неинтервенционной стратегии лечения ОИМ [8–11, 19, 24, 26, 29, 31]. В этой связи интерес представляет изменение структуры летальности при ОИМ на фоне стандартного применения ТЛТ: данные многочисленных исследований указывают, что среди причин смертности данного контингента больных РС прочно занимает второе место после ОСН [5, 21–23, 25, 31, 48, 55]. На первый взгляд этот факт входит в противоречие с мнением целого ряда исследователей, отмечающих существенное снижение частоты встречаемости РС на фоне применения ТЛТ [5, 19, 31]. В до-тромболитическую эру удельный вес РС при ОИМ достигал 12,8–15,8% [2], в то время как современные источники свидетельствуют о снижении данного показателя до 7–8% [31]. При этом до 20% летальных исходов в настоящее время обусловлено именно развитием РС [3–5, 10, 11, 16, 18, 20]. В данном контексте интерес представляют результаты мета-анализа 9 крупнейших МРКИ, посвященных изучению общей и сравнительной эффективности ТЛТ при ОИМ (GISSI-1, ISAM, AIMS, ISIS-2, ISIS-3, ASSET, USIM, EMERAS, LATE). Было продемонстрировано, что применение ТЛТ в первые сутки заболевания дало отрицательный результат: среди лечившихся тромболитическими препаратами умерло на 5 пациентов больше, чем в группе, не получавшей ТЛТ. Однако в дальнейшем, к 35-м суткам, летальность в контрольной группе составила 11,5% против 9,6% в группе, получавшей ТЛТ. Данный ме-

таанализ включал в себя результаты наблюдения 58600 пациентов с ОИМ, и, в конечном счете, установил, что на каждую тысячу больных было спасено 18 жизней в случае применения ТЛТ. Однако неясной оставалась причина повышения ранней, досуточной летальности на фоне назначения тромболитических препаратов, поскольку она не была обусловлена традиционными геморрагическими осложнениями ТЛТ [31]. В этой связи интересные результаты дал ретроспективный анализ одного из классических МРКИ GISSI-II. В исследование было включено 9720 пациентов с ОИМ, получавших ТЛТ стрептокиназой или тканевым активатором плазминогена (ТАП). За период наблюдения было зарегистрировано 772 летальных исхода и проведено 158 аутопсий. По результатам вскрытий в 103 случаях в качестве причины смерти был установлен НРС. Таким образом, 65% больных умерло от НРС, причем не исключено, что этот показатель мог бы оказаться еще выше, если бы вскрытия проводились во всех случаях. Анализ частоты встречаемости НРС в разных возрастных группах дал следующие результаты: у пациентов моложе 60 лет НРС встречался в 19% случаев, в возрастной категории от 61 до 70 лет – в 58%, старше 70 лет – в 86%. По мнению авторов, полученные данные свидетельствуют, что в качестве причин столь частого развития НРС можно рассматривать как собственно демографический фактор, так и непосредственно негативное влияние ТЛТ [24]. Несомненный интерес представляют результаты фундаментального исследования R. Becker et al., проведенного на основании анализа данных Национального регистра США по изучению ОИМ [16]. В эту работу вошли данные, предоставленные 1073 стационарами, в которые госпитализируются пациенты с ОИМ; суммарно было изучено 350000 историй болезни. Основные результаты исследования, касающиеся показателей и структуры летальности, таковы: общая летальность от ОИМ составила 10,4%, среди пациентов, не получавших ТЛТ, этот показатель составил 12,9%, а среди получавших ТЛТ – 5,9%. Представленные данные еще раз подтвердили тот факт, что применение ТЛТ существенно, статистически достоверно снижает общую летальность при ОИМ. Однако при изучении частоты встречаемости РС были получены следующие результаты: общая летальность от этого осложнения ОИМ составила 7,3%, при этом в группе пациентов, не получавших ТЛТ, РС отмечались в 6,1% случаев, а в группе, леченной тромболитиками, – в 12,1%. Дальнейший анализ выявил два очень существенных факта: подавляющее большинство РС приходилось на первые сутки заболевания в случаях проведения ТЛТ, среди ранних РС доминировали именно наружные разрывы миокарда (их количество превосходило внутренние разрывы более чем в 10 раз). На основании полученных данных авторы исследования сделали вывод, что ТЛТ не увеличивает, а парадоксальным образом ускоряет появление этого грозного осложнения ОИМ. Сходные тенденции были выявлены и в более поздних исследованиях. Результаты МРКИ TIMI-9А констатируют, что, с одной стороны, уменьшение общего числа РС на фоне ТЛТ, а с другой, – статистически значимое увеличение показателей летальности в первые 24–48 часов ОИМ происходят именно за счет развития НРС [17]. По данным регистра

SHOCK 2000 г., при использовании ТЛТ 75% НРС развивается в первые 47 часов заболевания [47]. По данным B. Sobkowicz et al. 2005 г., соотношение НРС среди умерших в группах тромболиза и его неиспользования составило соответственно 29,3% против 16,8% [50]. Аналогичные тенденции отмечаются и в работах отечественных авторов [6, 7, 9, 10]. Таким образом, складывается определенный парадокс ТЛТ – по мере широкого внедрения в клиническую практику этого метода общая смертность в остром периоде инфаркта миокарда в целом существенно снижается, а от НРС – растет, составляя, по данным разных авторов, от 15–17 до 20% всех летальных исходов [31, 35, 40, 41, 45, 48, 50].

В настоящее время возможные механизмы, объясняющие высокий риск НРС при проведении ТЛТ, являются предметом обсуждения. Ряд авторов полагают, что негативное влияние ТЛТ на развитие НРС можно объяснить в рамках концепции реперфузионного повреждения (РП) миокарда [4]. Считается, что РП приводит к поражению кардиомиоцитов через оглушение миокарда, микрососудистые нарушения и необратимую гибель клеток или некроз (летальное РП). В то же время, концепция летального РП противостоит концепция потенциально спасенного миокарда [4].

Представляется важным выделить те возможные механизмы, которые могут привести к РС даже в условиях полного восстановления кровотока по инфарктсвязанной коронарной артерии (ИСКА). Прежде всего, большинство авторов сходятся во мнении, что успешная реперфузия существенно ускоряет гибель кардиомиоцитов, уже неспособных к восстановлению. Скорость, с которой происходит этот процесс, не позволяет включиться адаптационным механизмам, и поэтому большинство НРС на фоне ТЛТ встречается именно в первые 48 часов ОИМ [1, 15–17, 37, 50]. Второй возможный механизм заключается в том, что специфические метаболические нарушения, развивающиеся вследствие реперфузии, в ряде случаев могут привести к некрозу потенциально жизнеспособного миокарда. В результате происходит не ожидаемое уменьшение, а неблагоприятное увеличение окончательного объема необратимо пораженного миокарда. Представляется очевидным, что в этой ситуации риск развития РС возрастает.

Заслуживает внимания еще один вероятный фактор, способствующий увеличению числа НРС на фоне ТЛТ при ОИМ: непосредственное отрицательное влияние тромболитика на ишемизированный миокард. В обзоре D.R. Massel (1993) представлены секционные данные пациентов, умерших в первые 72 часа и получавших ТЛТ. В 75% случаев в аутопсийном материале было обнаружено обильное геморрагическое пропитывание кровью как зоны инфаркта, так и перинфарктной зоны. Фундаментальное исследование И.Е. Галанкиной (1990) продемонстрировало высокую частоту встречаемости геморрагического варианта ОИМ, что в дотромболитическую эру считалось крайне редкой секционной находкой [1]. На основании проведенных клинико-морфологических сопоставлений И.Е. Галанкина убедительно продемонстрировала, что ТЛТ вызывает ряд специфических изменений инфарктированного миокарда, которые включают в себя

не только геморрагическое пропитывание зоны ишемии, но и развитие микроциркуляторно-капиллярного блока, приводящего к нарушению венозного оттока из миокарда [1, 5]. Сходные данные были получены группой японских исследователей, которые в 80% летальных исходов на фоне ТЛТ выявили массивные кровоизлияния в миокард [40, 41, 50, 52]. Для выявления возможного негативного влияния ТЛТ на ишемизированный миокард проведен ряд экспериментальных исследований на животных моделях, результаты которых были обобщены в обзорах D.R. Massel (1993) и S.V. Pislaru (1997). Все исследования, включенные в упомянутые обзоры, построены по единой методической схеме: экспериментальным животным проводилась временная (90–240 мин) окклюзия магистральной коронарной артерии (КА), а затем осуществлялась либо фармакологическая (ТЛТ), либо интервенционная (баллонная ангиопластика) реперфузия. Контрольную группу составили экспериментальные животные, к которым никакая реперфузионная стратегия не применялась. В результате было установлено, что только в контрольной группе не наблюдалось никаких геморрагических изменений инфарктной зоны. В остальных группах, независимо от применяемой реперфузионной стратегии, во всех случаях выявлялась геморрагическая трансформация в диапазоне от внутримиекардиальных кровоизлияний до геморрагического ОИМ. Наиболее выраженные геморрагические изменения наблюдались в группе с применением стрептокиназы и максимальной длительностью окклюзии магистральной КА. Авторы предположили, что основными причинами, вызывающими подобные изменения, являются литический статус на фоне применения стрептокиназы и длительность окклюзии КА [37, 44]. Ряд других экспериментальных исследований выявил прямое деструктивное действие тромболитиков на интерстициальный коллаген и на составляющие экстрацеллюлярного матрикса как области инфаркта, так и перинфарктной зоны. По мнению авторов, на фоне проведения ТЛТ развивается плазмининдуцируемая деструкция коллагена с одновременным ингибированием его синтеза. Эти процессы, в свою очередь, резко повышают предрасположенность инфарктированного миокарда к разрыву [39, 43].

Таким образом, данные ряда экспериментальных исследований иллюстрируют два возможных механизма развития НРС при успешной ТЛТ:

- 1) Состоявшаяся реперфузия сама по себе ускоряет некроз необратимо поврежденных кардиомиоцитов, что приводит к ранним разрывам миокарда;
- 2) Тромболитики обладают прямым повреждающим действием на инфарктированный миокард, вызывая его геморрагическую трансформацию вплоть до развития геморрагического инфаркта миокарда.

Полученные данные представляют несомненный теоретический интерес, однако их практическая значимость остается предметом дискуссии. Это объясняется тем, что прямая экстраполяция экспериментальных результатов на реальную клиническую практику не всегда корректна и требует целого ряда существенных ограничений. В данном контексте интерес представляют результаты целого ряда МРКИ, посвященных изучению срав-

нительной эффективности ТЛТ и первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), поскольку в популяции пациентов, подвергшихся инвазивной реваскуляризации, было исключено потенциально деструктивное влияние тромболитиков на инфарктированный миокард. Данные метаанализа 20 крупнейших МРКИ, опубликованные в 2003 г. E.C. Keeley et al., убедительно демонстрируют существенное снижение частоты встречаемости НРС в случаях применения интервенционной реперфузионной стратегии [31]. Авторы особо обращали внимание на тот факт, что при патологоанатомическом исследовании ни в одном из случаев проведения ЧКВ не было обнаружено признаков геморрагической трансформации инфаркта миокарда, что, в свою очередь, является частой секционной находкой при проведении ТЛТ. Аналогичные результаты были получены S. Polic et al. в ретроспективном когортном исследовании 2000–2006 гг. [45]. Необходимо отметить, что авторы упомянутых исследований и целый ряд ведущих экспертов сходятся во мнении, что как в настоящее время, так и в обозримой перспективе, ТЛТ остается самой распространенной и приемлемой реперфузионной стратегией лечения ОИМ [31, 45]. С другой стороны, несомненный интерес представляют данные ряда исследований, опубликованные в период с 2003 по 2008 гг., которые демонстрируют, что летальность вследствие НРС остается достаточно высокой. При разных реперфузионных стратегиях и в различных возрастных группах разрывы миокарда составляют от 8 до 54% в структуре смертности и от 1 до 16% от общего числа пациентов с ОИМ [17, 25, 28, 31]. В этой связи выявление факторов риска НРС представляется весьма перспективной задачей, т.к. может позволить сформировать группы пациентов, требующих наиболее пристального наблюдения и дифференцированного подхода к выбору реперфузионной стратегии.

Хирургическая коррекция состоявшихся разрывов сердца при остром инфаркте миокарда

НРС всегда характеризуется острым нарушением гемодинамики и катастрофическим исходом. Экстренный перикардиоцентез с последующим дренированием полости перикарда может лишь на короткое время отсрочить наступление летального исхода. Единственным шансом на спасение пациента является неотложное хирургическое вмешательство, направленное на восстановление целостности свободной стенки ЛЖ [9].

Прогнозирование разрывов сердца в остром периоде инфаркта миокарда

Проблеме прогнозирования развития РС в остром периоде инфаркта миокарда посвящено сравнительно небольшое количество работ как в отечественной, так и зарубежной литературе [5–7, 10, 23–25]. Авторами выделяется достаточно большое количество разнородных факторов, которые, при определенных обстоятельствах, могут способствовать развитию НРС. Среди них чаще всего упоминаются пожилой возраст пациентов, женский пол, первичный ОИМ (отсутствие инфаркта миокарда в анамнезе), артериальная гипертензия, однососудистое поражение и отсутствие коллатерального кровотока, наличие ангинозного статуса и ОСН в дебюте заболевания, поздняя реперфузия, тип применяемого тромболитика и

ряд других [5–7, 28, 29, 31]. Кроме того, описаны некоторые особенности ЭКГ и ЭхоКГ картины, зафиксированные в предразрывный период [6, 7, 10]. В отечественных публикациях последних лет предпринята попытка систематизации описанных факторов риска и выделения предикторов НРС из ряда стандартных клинических и инструментальных данных [6, 7].

Обобщая обзор литературы, следует отметить ряд важных положений, имеющих несомненный практический и теоретический интерес.

В настоящее время и в обозримой перспективе ТЛТ остается “золотым” стандартом неинтервенционной реперфузионной стратегии лечения ОИМ. На фоне проведения ТЛТ имеет место статистически значимое увеличение числа НРС, которые с учетом характерной морфологической картины могут трактоваться как геморрагическое осложнение ТЛТ.

НРС является самым грозным осложнением ОИМ, так как летальность при его развитии превышает 95% даже в случае оказания высокотехнологичной хирургической помощи. С целью профилактики НРС необходимо уточнить набор предикторов данного осложнения ОИМ и включить его в перечень противопоказаний к стандартному проведению ТЛТ.

Выявление предикторов НРС из числа данных, доступных в дебюте ОИМ, позволит индивидуализировать лечение пациента, определив оптимальную реперфузионную стратегию, и, тем самым, улучшить ближайший и отдаленный прогноз за счет снижения количества ранних разрывов миокарда.

Литература

1. Галанкина И.Е. Геморрагический инфаркт миокарда: дис. ... докт. мед. наук. – НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, 1990. – 220 с.
2. Ганелина И.Е., Бриккер В.Н., Вольперт Е.И. Острый период инфаркта миокарда. – Л.: Медицина, 1970. – 290 с.
3. Гафаров В.В., Благинина М.Ю. Инфаркт миокарда (прогнозирование исходов на основе программ ВОЗ “Регистр острого инфаркта миокарда”, МОНИКА) // Кардиология. – 2005. – № 9. – С. 80–81.
4. Гордеев И.Г., Ильенко И.В., Клыков Л.Л. Реперфузия у больных острым инфарктом миокарда // Российский кардиологический журнал. – 2006. – № 3 (59). – С. 71–75.
5. Гороховский Б.И. Аневризмы и разрывы сердца. – М.: МИА, 2001. – 1075 с.
6. Зельтман-Абрамов Е.М., Радзевич А.Э. Наружные разрывы сердца в остром периоде инфаркта миокарда: клинико-инструментальные предикторы // Российский кардиологический журнал. – 2010. – № 2. – С. 10–13.
7. Зельтман-Абрамов Е.М., Радзевич А.Э., Терещенко О.И. Разрывы сердца и тромболитическая терапия при остром инфаркте миокарда // Сердце. – 2010. – Т. 9, № 1 (51). – С. 33–37.
8. Руда М.Я. Тромболитики и восстановление коронарного кровотока при инфарктах миокарда // Кардиология. – 1997. – № 8 – С. 57.
9. Сторожаков Г.И. Разрывы миокарда // Сердце. – 2007. – Т. 6, № 4 (36). – С. 224–225.
10. Трофимов Г.А., Ардашев В.Н., Серова Л.С. и др. Разрыв сердца в остром периоде инфаркта миокарда, прогнозирования и пути профилактики // Клиническая медицина. – 1994.

- № 6. – С. 22–25.
11. Явелов И.Г. Проблемы тромболизиса в начале XXI века // Сердце. – 2007. – Т. 6, № 4 (36). – С. 184–188.
 12. Afzal Mir M. M-complex, the electrocardiographic sign of impending cardiac rupture following myocardial infarction // Scot. Med. J. – 1972. – Vol. 17. – P. 319–325.
 13. Armstrong P.W., Collen D., Antmann E. Fibrinolysis for acute myocardial infarction: the future is here and now // Circulation. – 2003. – No. 107. – P. 2533–2537.
 14. Batts K.P., Ackermann D.M., Edwards W.D. Postinfarction rupture of the left ventricular free wall: clinicopathologic correlates in 100 consecutive autopsy cases // Hum. Pathol. – 1990. – Vol. 21, No. 5. – P. 530–535.
 15. Becker A.E., van Mantgem J.P. Cardiac tamponade: a study of 50 hearts // Eur. J. Cardiol. – 1975. – No. 3. – P. 349–358.
 16. Becker R.C., Gore J., Labrew C. A composite view of cardiac rupture in United States National Registry of Myocardial Infarction // J. Am. Coll. Cardiol. – 1996. – Vol. 27 – P. 1321–1326.
 17. Becker R.C., Hochman J.S., Cannon C.P. et al. Fatal cardiac rupture among patients treated with thrombolytic agents: observations from the Thrombolysis and Thrombin Inhibition in Myocardial Infarction 9A Study // J. Am. Coll. Cardiol. – 1999. – No. 32 (2). – P. 479–487.
 18. Birnbaum Y., Fishbein M.C., Blanche C. et al. Ventricular Septal Rupture after Acute Myocardial Infarction // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 347, No. 31. – P. 1426–1432.
 19. Braunwald E. Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 7th ed. – Philadelphia, 2005. – Vol. 2. – P. 1167–1547.
 20. Bueno H., Martinez-Selles M. et al. Effect of thrombolytic therapy on the risk of cardiac rupture and mortality in older patients with first acute myocardial infarction // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 1705–1711.
 21. Dellborg M., Held P., Swedberg K. et al. Rupture of the myocardium. Occurrence and risk factors // Br. Heart J. – 1985. – No. 54. – P. 11–16.
 22. Figueras J., Cortadellas J., Calvo F., Soler-Soler J. Relevance of delayed hospital admission on development of cardiac rupture during acute myocardial infarction: study in 225 patients with free wall/Septal or papillary muscle rupture. // Am. Coll. Cardiol. – 1998. – Vol. 32, No. 1. – P. 135–139.
 23. Figueras J., Cortadellas J., Soler-Soler J. Left ventricular free wall rupture: clinical presentation and management // Heart. – 2000. – Vol. 83. – P. 499–504.
 24. GISSI II (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell' Infarto miocardico) // Lancet. – 1990. – P. 336–657.
 25. Gorge G., Held B., Erbel R. Reperfusion therapy in acute myocardial infarction: fiction and facts. // Eur. Heart J. – 1997. – Vol. 18, abstract suppl. – P. 1965.
 26. GUSTO II (Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries) // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 336. – P. 1621–1628.
 27. Harvey W. Complete works: translated by Willis R. – London : Sydenham Society, 1847. – 127 p.
 28. Hutchins K.D., Skurnick J., Lavenhar M. et al. Cardiac rupture in acute myocardial infarction: a reassessment. // Am. J. Forensic. Med. Pathol. – 2002. – Vol. 23, No. 1. – P. 78–82.
 29. ISIS – III (Third International Study of Infarct Survival) // Lancet. – 1992. – Vol. 339. – P. 753–770.
 30. Kan G., Visser C.A., Koolen J.J. et al. Short and long predictive value of admission wall motion score myocardial infarction // Br. Heart J. – 1996. – Vol. 56, No. 5. – P. 422–427.
 31. Keely E.C., de Lemos J.A., Free wall rupture in the elderly: deleterious effect of fibrinolytic therapy on the ageing heart // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 1693–1694.
 32. Khalil M.E., Heller E.N., Boctor F. Ventricular free wall rupture in acute myocardial infarction // J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther. – 2001. – Vol. 6. – P. 231–236.
 33. Krumbhaar E.B., Crowell C. Spontaneous rupture of the heart // Am. J. Med. Sci. – 1925. – Vol. 170. – P. 828–856.
 34. Lateef F., Nimbkar N. Ventricular free wall rupture after myocardial infarction // Hong Kong Journal of Emergency Medicine. – 2003. – Vol. 4. – P. 238–246.
 35. Mann J.M., Roberts W.C. Acquired ventricular septal defect during acute myocardial infarction: analysis of 38 unoperated necropsy patients and comparison with 50 unoperated necropsy patients without rupture // Am. J. Cardiol. – 1988. – Vol. 1, No. 62 (1). – P. 8–19.
 36. Marwik T.H. Techniques for comprehensive two dimensional echocardiographic assessment of left ventricular systolic function // Heart. – 2003. – Vol. 89, suppl. 3. – P. 18.
 37. Massel D.R. How sound is the evidence that thrombolysis increases the risk of cardiac rupture? // Br. Heart J. – 1993. – Vol. 69. – P. 284–287.
 38. Morgagni J.B. The seats and causes of diseases: translated by Alexander B. – London : A. Millar, 1769. – Vol. 1. – P. 811–834.
 39. Mukhejee R., Brinsa T.A., Dowdy K.B. et al. Myocardial Infarct Expansion and matrix Metalloproteinase Inhibition // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 618.
 40. Nakatsuchi Y., Minamino T., Fujii K. et al. Clinicopathological characterization of cardiac free wall rupture in patients with acute myocardial infarction: difference between early and late phase rupture // Int. J. Cardiol. – 1994. – Vol. 47, suppl. 1 – P. 33–38.
 41. Okimo S., Nishiyama K., Ando K. Thrombolysis increases the risk of free wall rupture in patients with acute myocardial infarction // J. Interv. Cardiol. – 2005. – Vol. 18, No. 3. – P. 167–172.
 42. Oliva P.B., Hammill S.C., Edwards W.D. Cardiac rupture, a clinically predictable complication of acute myocardial infarction: report of 70 cases with clinicopathologic correlations // J. Am. Coll. Cardiol. – 1993. – Vol. 22 (3). – P. 720–726.
 43. Peuhkurinen K., Risteli L., Jounela A. Changes in interstitial collagen metabolism during acute myocardial infarction treated with streptokinase or tissue plasminogen activator. // Am. Heart J. – 1996. – Vol. 131, No. 1. – P. 7–13.
 44. Pislaru S.V., Lauretino B., Stassen T. et al. Infarct size, myocardial hemorrhage, and recovery of function after mechanical versus pharmacological reperfusion. Effects of lytic state and occlusion time // Circulation. – Vol. 96, No. 2. – P. 659–664.
 45. Polic S., Pezkoivic D., Stula I. et al. Early cardiac rupture following streptokinase in patients with acute myocardial infarctions: retrospective cohort study // Croat. Med. J. – 2000. – Vol. 41, No. 3. – P. 303–305.
 46. Shozawa T., Masuda H., Sageshima M. et al. Classification of cardiac rupture complicated in myocardial infarction. Pathological study of 32 cases // Acta Pathol. Jpn. – 1987. – Vol. 37, No. 6. – P. 871–886.
 47. Slater J., Brown R.J., Antonelli T.A., et al. SHOCK investigators. Cardiogenic Shock Due to Cardiac Free Wall Rupture or Tamponade After Acute Myocardial Infarction: A Report from the SHOCK Trial Registry // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 36. – P. 1117–1122.
 48. Slowinski S., Moszczynski P., Krupa E. et al. Rupture of the cardiac wall during the course of acute myocardial infarction // Personal observations Przegl Lek. – 2000. – Vol. 57, No. 9. – P. 465–468.
 49. Smock A.L., Larson B., Brown C. et al. Early prediction of 30-day mortality after Q-wave myocardial infarction by echocardiographic assessment of left ventricular function – a pilot investigation // Clin. Cardiol. – Vol. 23. – P. 191–195.
 50. Sobkowicz B., Lenartowska L., Nowak M., et al. Trends in the incidence of the free wall cardiac rupture in acute myocardial infarction. Observational study: experience of a single centre // Annales Academiae Medicae Bialostocensis. – 2005. – Vol. 50. – P. 1117–1122.

51. Sonnenblick E.H., Parmely W.W., Urschel C.W. The contractile state of the heart as expressed by force-velocity relations // Am. J. Cardiol. – No. 23. – P. 488–503.
52. Tanaka K., Sato N., Yasutake M et al. Clinicopathological characteristics of 1 patients with rupture of both ventricular free wall and septum (double rupture) after acute myocardial infarction. // Nippon Med. Sch. – 2003. – Vol. 70, No. 1. – P. 21–27.
53. Verma S., Fedak P.W.M., Eeisel R.D. Fundamentals of reperfusion injury for the clinical cardiologist // Circulation. – 2002. – No. 105. – P. 232–236.
54. Wehrens X.H., Doevendans P.A. Cardiac rupture complicating myocardial Infarction // Int. J. Cardiol. – 2004, Jun. – Vol. 95, No. 2–3. – P. 285–292.
55. Weissman G., Kwon C.C., Shaw R.K. et al. Free-Wall Rupture of the Myocardium Following Infarction: A Changing Clinical Portrait in the Reperfusion Era: A Case Report // Angiology. – 2006. – Vol. 57, No. 5. – P. 36–642.

Поступила 18.08.2010