

Причины летальных исходов у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST при проведении догоспитального тромболизиса и способы их прогнозирования

Морозов С. Н.¹, Федоров А. И.², Лоскутова К. С.³, Верткин А. Л.¹

¹Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова Минздрава России. Москва, Россия; ²ФГАОУ Северо-Восточный Федеральный университет им. М. К. Амосова. Якутск, Россия; ³Якутский филиал Сибирского отделения РАМН. Якутск, Россия

Цель. Оценить эффективность и безопасность оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКС[↑]ST) при назначении тромболитической терапии (ТЛТ), выявить ее осложнения и способы их прогнозирования.

Материал и методы. Изучена эффективность ТЛТ у 237 пациентов на догоспитальном этапе в сравнении с группой (гр.) из 274 пациентов, которым по различным причинам ТЛТ не проводили. Проанализированы причины летальности в исследуемых гр. на 7–10 сут. наблюдения.

Результаты. Среди причин летальности выявлено лидерство кардиогенного шока, а также увеличение удельного веса летальности больных от непрямых разрывов сердца до 28% в исследуемой гр. vs 5,3% в гр. сравнения. Установлена связь непрямы́х разрывов сердца с геморрагическими осложнениями, связанными с проведением догоспитальной ТЛТ. Предложен способ прогнозирования осложнений по шкале TIMI, по которой: 1–4 балла свидетельствует о полной безопасности ТЛТ; при 4–5 баллах вероятность развития наружных разрывов сердца составляет 11,6%, в этом случае ТЛТ нужно проводить под контролем параметров свертывающей системы крови, а при ≥6 баллах целесо-

образно рассмотреть возможности ведения больного без догоспитальной ТЛТ с выбором механической реперфузионной стратегии. Летальность среди пациентов с ОКС[↑]ST составила 20,9%, причем в исследуемой гр. шанс летального исхода уменьшается в 2,4 раза. Морфологический анализ аутопсий в этой гр. показал наличие геморрагической трансформации инфарктированного миокарда, что способствует увеличению непрямы́х разрывов сердца до 28,1%.

Заключение. У пациентов с анамнезом артериальной гипертензии и длительностью от дебюта ОКС[↑]ST 2–3 ч необходимо прогнозировать непрямы́е разрывы сердца, используя шкалу TIMI, что в дальнейшем поможет определить вероятность осложнений системной ТЛТ и выбрать оптимальную реперфузионную стратегию.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, наружные разрывы сердца, ишемическая болезнь сердца, скорая медицинская помощь, тромболитическая терапия.

Поступила 09/11–2012

Принята к публикации 21/02–2013

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2013; 12 (2): 52–57

Death causes and their prediction in patients with the ST segment elevation acute coronary syndrome and pre-hospital thrombolysis

Morozov S. N.¹, Fedorov A. I.¹, Loskutova K. S.³, Vertkin A. L.¹

¹A. I. Evdokimov Moscow State Medico-Stomatological University. Moscow, Russia; ²M. K. Amosov North-East Federal University. Yakutsk, Russia; ³Yakutsk Division, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences. Yakutsk, Russia

Aim. To assess effectiveness and safety of pre-hospital medical treatment in patients with acute coronary syndrome and ST segment elevation (ST-ACS) who are undergoing thrombolytic therapy (TLT); to identify TLT complications and the methods for their prediction.

Material and methods. In total, the pre-hospital TLT effectiveness was assessed in 237 patients. The comparison group included 274 patients who did not undergo TLT, due to various reasons. The causes of death by Day 7–10 were analysed.

Results. The leading cause of death was cardiogenic shock. In addition, in the main group, indirect myocardial rupture was a cause of death more often than in the comparison group (28% vs. 5,3%). Indirect myocardial rupture was associated with haemorrhagic complications of pre-hospital TLT. The proposed method for predicting TLT complications is based on the TIMI scale: 1–4 points suggest TLT safety; 4–5 points correspond to a higher risk of external myocardial rupture (11,6%), which implies the need to perform TLT under control of blood coagulation parameters; and

≥6 points denote the need to avoid pre-hospital TLT and use a mechanic reperfusion strategy.

Conclusion. Among ST-ACS patients, mortality levels were 20,9%, which was 2,4 times higher than in the comparison group. In the main group, the morphological data obtained at autopsy demonstrated hemorrhagic myocardial transformation, which was associated with the high risk of indirect myocardial rupture (28,1%). In patients with pre-existing arterial hypertension and with the time from the ST-ACS onset of 2–3 hours, the risk of indirect myocardial rupture should be predicted, based on the TIMI scale. This will facilitate more effective assessment of the systemic TLT complication risk and selection of the optimal reperfusion strategy.

Key words: acute coronary syndrome, external myocardial rupture, coronary heart disease, emergency medical care, thrombolytic therapy.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2013; 12 (2): 52–57

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

E-mail: kafedrakf@mail.ru, mnmnm1@rambler.ru

[Верткин А. Л. — проф., д.м.н., заведующий кафедрой терапии, фармакологии, скорой медицинской помощи, Морозов С. Н.* — к.м.н., докторант кафедры, Федоров А. И. — к.б.н., старший научный сотрудник института здоровья, Лоскутова К. С. — к.м.н., старший научный сотрудник].

Одним из наиболее частых urgentных осложнений ишемической болезни сердца (ИБС) является острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST (ОКС $\uparrow$ ST), развивающийся вследствие острой недостаточности коронарного кровообращения [1]. Тромболитическая терапия (ТЛТ) — это основная фармакологическая реперфузия у больных ОКС $\uparrow$ ST на догоспитальном этапе. В связи с переносом ТЛТ на этап скорой медицинской помощи (СМП), как показывают многоцентровые, рандомизированные, клинические исследования (РКИ) у больных с ОКС $\uparrow$ ST снизилась госпитальная летальность на 17–25% [2–5], увеличилась продолжительность жизни в среднем на 2,5–3 года [6, 7]. ТЛТ в настоящее время является наиболее доступной реперфузионной стратегией для пациентов, проживающих в субъектах и округах Российской Федерации (РФ) с низкой плотностью населения, к которым относится Дальневосточный Федеральный округ (ДФО) [8]. Среди причин смерти больных ОКС $\uparrow$ ST третье место после кардиогенного шока и отека легких занимают наружные разрывы сердца (НРС), составляя от 2% до 30% летального исхода при инфаркте миокарда (ИМ) [9]. До применения ТЛТ у больных с ОКС удельный вес НРС достигал 12,8–15,8% [10], современные источники свидетельствуют о снижении этого показателя до 7–8% [11]. При этом до 20% летальных исходов у больных после ТЛТ в настоящее время обусловлено именно развитием НРС [12].

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе у больных с ОКС $\uparrow$ ST при использовании ТЛТ, выявить ее осложнения и способы их прогнозирования и профилактики.

Материал и методы

Исследование проведено в 2009–2011 гг. на Станциях СМП крупных городов ДФО: Якутске, Благовещенске, Комсомольске-на-Амуре, Южно-Сахалинске и Петропавловске-Камчатском. В этих городах были организованы исследовательские центры и назначен ответственный исследователь, заполнявший протокол исследования, который в дальнейшем передавали основным исследователям.

Объектом для изучения были пациенты, которым выставлен диагноз ОКС $\uparrow$ ST в соответствии с рекомендациями ВНОК на догоспитальном этапе линейными и специализированными бригадами СМП [13].

Критериями включения в исследование являлось наличие показаний к проведению ТЛТ: на электрокардиограмме (ЭКГ) определялся подъем сегмента ST >1 мм в двух и более смежных отведениях, или в двух из трех отведений от конечностей II, III, aVF, или наличие острой блокады левой ножки Пучка Гисса, сопровождающейся клиникой заболевания; по времени от начала ангинозного приступа первые 6 ч от момента приступа, при этом решение о проведении ТЛТ в сроки до 12 ч принималось первым медиком специализированных бригад на основании клинической картины заболевания, анамнеза и данных ЭКГ [14]. В процессе наблюдения были

сформированы 2 гр.: основная гр. (ОГ), в которую вошли 237 пациентов; им была проведена ТЛТ и гр. сравнения (ГС), в которую вошли 274 пациента, которым ТЛТ не проводилась как по абсолютным противопоказаниям, так и по причинам отсутствия препарата для ТЛТ, а также отказа пациента от догоспитальной ТЛТ. Абсолютными противопоказаниями к ТЛТ являлись: ранее перенесенный геморрагический мозговой инсульт (МИ) или нарушение мозгового кровообращения (НМК) неизвестной этиологии, ишемический МИ, перенесенный в течение последних 3 мес., опухоль мозга, первичная или метастазы опухоли, наличие признаков кровотечения или геморрагического диатеза, существенные закрытые травмы головы в последние 3 мес., изменение структуры мозговых сосудов — артериовенозная мальформация, артериальные аневризмы.

Пациенты ГС на догоспитальном этапе получили базовую стандартную медикаментозную терапию, включающую дезагреганты, нитраты, антикоагулянты, наркотические анальгетики. При поведении ТЛТ, а также при наличии противопоказаний к ее применению для больных заполнялись соответствующие протоколы. Выполнение исследования осуществлялось в соответствии с Хельсинской декларацией в редакции от 2000 г. Демографические показатели и клинико-анамнестические характеристики обеих гр. представлены в таблице 1.

Анализируемые гр. пациентов по демографическим показателям и исходным клинико-анамнестическим характеристикам не имели статистически значимых отличий.

Формирование анализируемых гр. в каждом крупном городе ДФО отражено в таблице 2.

Для стратификации риска возникновения НРС использовалась шкала TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction), которая учитывает 7 основных факторов риска (ФР): возраст >65 лет; наличие, как минимум 3 ФР ишемической болезни сердца (ИБС) — гиперхолестеринемия (ГХС), семейный анамнез ИБС, сахарный диабет (СД) и артериальная гипертензия (АГ); ранее выявленный $\geq 50\%$ стеноз коронарных артерий (КА); отклонение сегмента ST; ≥ 2 приступа стенокардии в предыдущие 24 ч; прием аспирина в течение последних 7 сут.; повышенный уровень кардиальных биомаркеров в сыворотке крови. У пациентов определялось стандартное для шкалы количество баллов до 7. При этом НРС возникали при количестве баллов по шкале TIMI >5 .

Все умершие пациенты (100%) были подвергнуты аутопсии. Для выявления причин возникновения НРС при ТЛТ проанализированы протоколы аутопсий пациентов, скончавшихся на 7–10 сут. с момента наблюдения, в которых оценивались макро- и микроскопические данные, полученные из участков интактного и пораженного миокарда. Микрофотосъемка срезов миокарда при аутопсии осуществлялась на фотомикроскопе “AxioPhot” фирмы “Opton” цифровым фотоаппаратом “Nikon D100”, под увеличением $\times 200$. Обработка снимков проводилась на персональном компьютере с помощью пакета программ графического редактора PhotoShop 7.0.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 19. Использованы методы описательной статистики, частотного анализа, проанализированы таблицы сопряженности качественных признаков, вычислены отношения шансов (ОШ) наступления исходов. Кроме

Таблица 1

Характеристики сравниваемых гр

Показатель	ОГ (n=237)	ГС (n=274)
средний возраст, годы	58,63 ± 10,9	59,86 ± 8,8
мужчины, n (%)	177 (74,7)	186 (67,9)
женщины, n (%)	60 (25,3)	88 (32,1)
анамнез АГ, (%)	233 (98,3)	268 (97,8)
повторный ИМ, n (%)	12 (5,1)	20 (7,3)
время «симптом-игла», минуты*	120 (110–130)	140 (120–160)

Таблица 2

Формирование анализируемых гр. в крупных городах ДФО

Города ДФО	ОГ (n=237)	ГС (n=274)
Якутск, n (%)	84 (35,4)	74 (27)
Благовещенск, n (%)	24 (10,1)	37 (13,5)
Комсомольск-на-Амуре, n (%)	48 (20,3)	59 (21,5)
Южно-Сахалинск, n (%)	71 (30)	68 (24,8)
Петропавловск-Камчатский, n (%)	10 (4,2)	36 (13,2)

Таблица 3

Частота летальных исходов в ОГ и ГС на 7–10 сут. наблюдения

Исходы	ОГ (n=237)		ГС (n=274)		χ^2	p	ОШ
	Абс. (n)	%	Абс. (n)	%			
Умерли	32	13,5	75	27,4	14,7	0,000	2,414
Выжили	205	86,5	199	72,6			

того, изучена закономерность динамических изменений клинических показателей во времени. Для оценки различий частот использовали классический критерий χ^2 Пирсона с уровнем значимости. При исследовании динамических изменений использовали парный критерий для зависимых гр. Уилкоксона, а при наличии нескольких гр. — непараметрический дисперсионный анализ Фридмана. Сравнение средних значений количественных признаков сравниваемых гр. проводили с помощью непараметрического рангового критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

На основании историй болезни был проведен анализ летальности пациентов с ОКС↑ST на 7–10 сут. от начала наблюдения в исследуемых гр. (таблица 3). Среди исследуемых пациентов летальность составила 20,9%, однако выявлено снижение количества летальных исходов при применении ТЛТ. Этот показатель существенно уменьшился с 27,4% в ГС до 13,5% — в ОГ и достиг уровня статистической значимости ($p=0,000$). Такая динамика отражает наличие 15 спасенных жизней на 100 пациентов [15], а ОШ свидетельствует о том, что шанс выжить при использовании ТЛТ повышается в 2,4 раза.

Летальность в ГС на 13,9% больше по сравнению с данным показателем в ОГ, что связано с развившейся реперфузией (РП). Результаты статистического анализа свидетельствуют о том, что общая

картина летальности напрямую зависит от выбранной тактики лечения. Отметим, что когда достигается РП, вследствие эффективной ТЛТ, можно «спасти» больший объем рабочего миокарда, что, в свою очередь, приводит к стабилизации инотропной функции сердца. Полученные данные еще раз подчеркивают стратегическое преимущество фармакологической реперфузии над консервативной стратегией лечения пациентов с ОКС↑ST.

Анализ структуры летальности в исследуемых гр. показал (таблица 4), что наиболее частой причиной смерти была острая сердечная недостаточность (ОСН). Ее доля составила 73% среди всех летальных исходов. Доля НРС — 12,1% от общего числа умерших. Другие летальные исходы в ОГ были обусловлены преимущественно развитием фибрилляции желудочков (ФЖ) — 6,5%. Складывается определенная структура летальности среди пациентов: на первом месте ОСН, которая более чем в 6 раз превышает смертность как от НРС, так и от первичной ФЖ, что соответствует литературным данным [16].

Однако показатели и структура летальности в ОГ отличаются коренным образом: ОСН наблюдалась только у половины пациентов, увеличивался удельный вес больных, скончавшихся от внутримозговых кровоизлияний (ВЧГ) на 5%, а от желудочного кровотечения на 6,3%, не наблюдалось

Таблица 4

Основные причины летальности в изучаемых гр

Причины смерти	ГС (n=75)		ОГ (n=32)		p
	Абс. (n)	%	Абс. (n)	%	
НРС	4	5,3	9	28,1	0,002
ОСН	64	85,4	16	50,0	0,001
ВЧГ	1	1,3	2	6,3	0,008
ФЖ	4	5,3	3	9,4	0,002
Желудочное кровотечение	0	0	2	6,3	0,035
ТЭЛА	2	2,7	0	0	0,003

Таблица 5

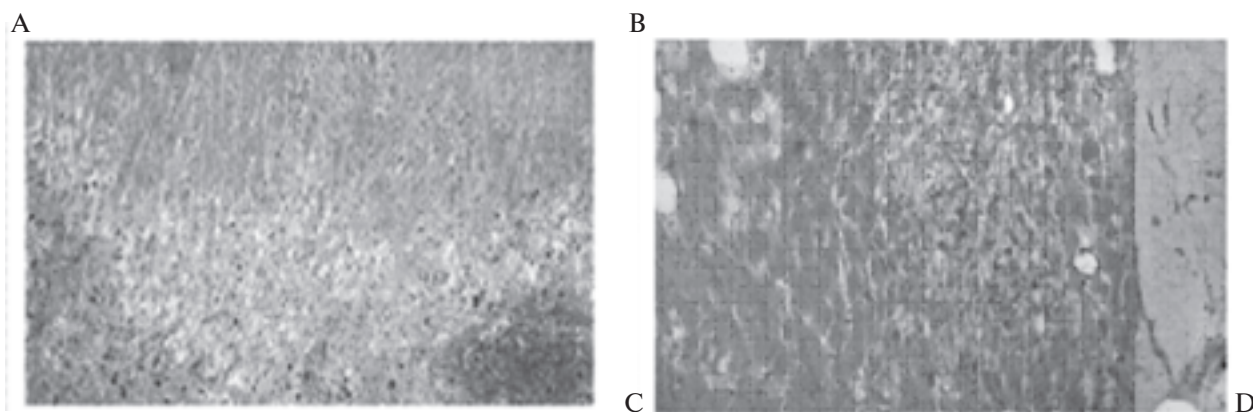
Оценка связи выбора тромболитика и НРС

Лечение	НРС				χ^2	p
	Развился		Не развился			
	Абс. (n)	%	Абс. (n)	%		
алтеплаза	3	33,3	11	47,8	0,552	0,457
тенектеплаза	6	66,7	12	57,2		
Всего	9	100%	23	100%		

Примечание: χ^2 — критерий Пирсона, p — уровень значимости.

летальности вследствие тромбэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и определялось статистически достоверное преобладание летальных исходов от НРС на 22,8%. В ОГ НРС с тампонадой являлись причиной смерти у 9 больных, из них у 7 пациентов имелись признаки РП. У 2 больных без достигнутой РП на аутопсии был выявлен линейный разрыв незначительно истонченного миокарда, который локализовался на границе зоны пораженного и жизнеспособного миокарда. В 7 случаях при достигнутой РП отмечался разрыв

не истонченного инфарктированного миокарда, с его геморрагическим пропитыванием в зоне некроза, более выраженным в центральной части инфарктированного участка сердца (рисунок 1). На рис. 1 (А, В, С) представлены микропрепараты миокарда больных, которым был проведен тромболитический курс через 2–3 ч от начала ангинозного приступа, непосредственной причиной смерти больных являлись НРС с гемотампонадой. На аутопсии подтвержден факт отсутствия тромботической окклюзии инфаркт-связанной КА.



Примечание: А — обширные поля некроза с полным кариолизисом и участок фрагментации кардиомиоцитов (КМЦ), массивные кровоизлияния с гемолизом эритроцитов и гемосидерозом, с диффузной лейкоцитарной инфильтрацией в зоне некроза; В — обширное поле некроза КМЦ с диапедезными кровоизлияниями в зоне некроза и эритроцитарными экстравазатами в прилежащем участке с сохраненными мышечными волокнами, с гемосидерозом; С — зона некроза КМЦ с массивным кровоизлиянием (внизу), с гемолизом и гемосидерозом с формированием демаркационного воспаления, отграничивающим зону некроза от сохранившегося миокарда (вверху), в котором определяются эритроцитарные экстравазаты; D — представлен фрагмент миокарда ЛЖ при тромботической окклюзии ПМКА: зона обширного кровоизлияния в эпикарде, с гемолизом и гемосидерофагами, полнокровием и геморрагическим пропитыванием артериол, в прилежащем миокарде — участок некроза КМЦ, с гемосидерозом, как в зоне кровоизлияния, так и в цитоплазме некротизирующихся и фрагментированных КМЦ.

Рис. 1 Гистологическое исследование миокарда ЛЖ. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. X 200.

Таблица 6

Результаты ROC-анализа баллов по шкале TIMI при НРС

Площадь	Стандартная ошибка	Уровень значимости	95% ДИ	
			Нижняя граница	Верхняя граница
0,914	0,062	0,000	0,793	1,000

Примечание: точка отсечения составила 4,5 балла по шкале TIMI.

Таблица 7

Распределение частоты НРС в гр больных с различными значениями баллов по шкале TIMI при ТЛТ

Баллы по шкале TIMI	НРС				Размер гр	ОШ	95% ДИ ОШ
	Развился		Не развился				
	Абс. (n)	%	Абс. (n)	%			
6–7 баллов	8	11,6	61	88,4	69	5,54	3,99–7,67
4–5 баллов	1	0,3	319	99,7	320	0,13	0,02–0,84
Всего	9	2,3	380	97,7	389	41,841	5,14–340,56

Примечание: 95% ДИ — доверительный интервал; ¹ — общее ОШ для пациентов с НРС по критерию Мантеля-Хенцеля; критерий $\chi^2=31,96$, $p=0,000$.

При микроскопическом исследовании миокарда пациентов с ОКС[↑]ST, получивших ТЛТ, обращали на себя внимание следующие закономерности: имбибиция кровью стромы миокарда в зоне ИМ — на месте отсутствующих КМЦ и в их цитоплазме наблюдались конгломераты эритроцитов; на фоне РП и восстановления притока крови наблюдается полное выключение оттока за счет спазма мелких венозных сосудов. Гистологическая картина в ОГ отражает процесс геморрагической трансформации инфарктированного миокарда и можно утверждать, что это происходит вследствие проведения ТЛТ.

В соответствии с действующими рекомендациями ТЛТ осуществлялась двумя препаратами: тенектеплазой у 18 пациентов, и алтеплазой у 13 пациентов. Проведен анализ развития НРС в зависимости от выбора тромболитика бригадами СМП на догоспитальном этапе. Результаты анализа представлены в таблице 5.

При анализе количества состоявшихся НРС без использования ТЛТ, их количество достоверно ниже и составляет 5,3% ($\chi^2=11,962$; $p=0,03$), чем при назначении как алтеплазы, так и тенектеплазы. Статистически достоверных различий при использовании тенектеплазы и алтеплазы по развитию НРС при их применении нет, единственное, что свидетельствует в пользу более широкого применения тенектеплазы — это удобство для использования на догоспитальном этапе в виде однократного болюса.

В этой связи представляется очевидным, что основным ресурсом повышения эффективности профилактики НРС должно стать их прогнозирование, в т.ч. и на догоспитальном этапе. Это возможно с помощью шкалы риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) по TIMI [17].

На основании результатов ROC-анализа общая группа больных была разделена на две гр: с 4–5

и 6–7 баллами по шкале TIMI. В качестве переменной состояния использовали наличие или отсутствие НРС, а в качестве фактора — баллы по TIMI (таблица 6).

Результаты ROC-анализа показали наличие прямой связи между баллами по TIMI и вероятностью развития НРС, при этом значительное повышение вероятности развития НРС характерно у пациентов с баллами по шкале TIMI >4,5. Об этом свидетельствует площадь под ROC-кривой, превышающая отметку 0,9 и максимальный уровень статистической значимости. Разделение больных на 2 гр. проведено на основании пограничного уровня повышения вероятности развития НРС = 4,5 балла по шкале TIMI. Более детальный анализ зависимости между баллами по TIMI и НРС проведен с помощью критерия Мантеля-Хенцеля — оценки ОШ развития НРС при различных значениях баллов по шкале TIMI (таблица 7).

Результаты статистического анализа показали, что наличие у больных баллов по TIMI >4 повышает вероятность развития НРС при ТЛТ в среднем в 42 раза по сравнению с больными с меньшим количеством баллов. В то же время показано наличие различной доли вероятности развития НРС у обследованных лиц с разными значениями баллов по TIMI: при 6–7 баллах в 5–6 раз выше вероятность развития НРС, чем при 4–5 баллах.

Следовательно, ТЛТ только среди пациентов с баллами по шкале TIMI <6 может способствовать сокращению частоты летальных исходов по причине развития НРС в несколько раз. При значениях баллов по шкале TIMI >6 представляется целесообразным отказ от ТЛТ на догоспитальном этапе и применение механической реперфузионной стратегии — чрескожного коронарного вмешательства.

Заключение

Летальность среди пациентов общей гр. с ОКС↑ST на 7–10 сут. с момента наблюдения составила 20,9%, причем в ОГ шанс развития летального исхода уменьшается в 2,4 раза.

Результаты морфологического анализа показывают, что в ОГ догоспитальная ТЛТ приводит к геморрагической трансформации инфарктированного миокарда и провоцирует увеличение НРС до 28,1%.

Характер тромболитика из группы тканевых активаторов плазминогена не влияет на частоту НРС.

У пациентов, имеющих в анамнезе АГ и длительностью от дебюта ОКС↑ST 2–3 ч, необходимо прогнозировать НРС, используя шкалу TIMI, по которой: до 4 баллов свидетельствует о полной безопасности проведения ТЛТ; при 4–5 баллах вероятность развития НРС составляет 11,6%, в этом случае ТЛТ нужно проводить под контролем параметров свертывающей системы крови, а при ≥6 баллах целесообразно рассмотреть возможности ведения больного без догоспитальной ТЛТ с выбором механической реперфузионной стратегии.

Литература

1. Ruda MY. What you need to know doctor about thrombolysis in myocardial infarction. Heart 2002; 1: 9–12. Russian (Руда М.Я. Что нужно знать практикующему врачу о тромболитической терапии при инфаркте миокарда. Сердце 2002; 1: 9–12).
2. Goloborodko VI. Thrombolytic therapy of myocardial infarction — a modern approach to the problem. Ukrainian J Cardiology 2006; 1: 5–21. Russian (Голобородько В.И. Тромболитическая терапия инфаркта миокарда — современный взгляд на проблему. Украин кардиолог ж 2006; 1: 5–21).
3. Goldstein P, Wiel E. Management of prehospital thrombolytic therapy in ST-segment elevation acute coronary syndrome (<12 hours). Minerva Anestesiol 2005; 6: 297–302.
4. Fresco C, Fioretti PM. Early prehospital thrombolysis in acute myocardial infarct: a moral obligation? Ital J Heart 2003; 2: 102–11.
5. Al-Anee K, Al-Ani A, Henriksen M. Mortality after acute coronary syndrome. Tidsskr Nor Laegeforen 2007; 12: 1628–30.
6. Van Domburg RT, Kappetein AP, Ad JJ. The clinical outcome after coronary bypass surgery: a 30-year follow-up study. Eur Heart J 2009; 4: 453–8.
7. Rodrigues AP, Lara Santes JJ. Pre-hospital fibrinolysis in the patient with acute coronary syndrome with ST-segment elevation: history and recommendations. Emergencias 2009; 21: 441–50.
8. Erlikh AD, Grasiński NA on behalf of the case RECORD. Registry of acute coronary syndrome RECORD. Patients and treatment prior to discharge from hospital. Kardiologija. 2009; 7–8: 4–12. Russian (Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. от имени участников регистра РЕКОРД. Регистр острого коронарного синдрома РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара. Кардиология 2009; 7–8: 4–12).
9. Pron PG, Angelino P, Varbella F, et al. Heart rupture in acute myocardial infarction: multicenter observational study of the coronary unit of Piedmont. Ital Med J 2002; 3 (Suppl.): 215–20.
10. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. N Engl J Med 2005; 352: 1179–81.
11. Figueras J, Barrabes JA, Serra V, et al. Hospital Outcome of Moderate to Severe Pericardial Effusion Complicating ST-Elevation Acute Myocardial Infarction. Circulation 2010; 122: 1902–9.
12. Weissman G, Kwon CC, Shaw RK, et al. Free-Wall Rupture of the Myocardium Following Infarction: A Changing Clinical Portrait in the Reperfusion Era: A Case Report. Angiology 2006; 5: 636–42.
13. Russian guidelines for the diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction with elevation ST. M 2008. Russian (Российские рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. М 2008).
14. Vertkin AL, Moshina VA. Treatment of acute coronary syndrome to prehospital setting. Rus med magazine 2006; 9: 14–8. Russian (Верткин А.Л., Мошина В.А. Лечение острого коронарного синдрома на догоспитальном этапе. Рус мед ж 2006; 9: 14–8).
15. Belyalov FI. Prehospital treatment of acute coronary syndrome. Irkutsk 2010. Russian (Белялов Ф.И. Догоспитальное лечение острого коронарного синдрома. Иркутск 2010).
16. Zeltin-Abramov EM. Thrombolytic therapy and myocardial rupture in acute period myocardial infarction: diss ... M.D. Moscow State University of Medicine and Dentistry 2011. Russian (Зелтынь-Абрамов Е.М. Тромболитическая терапия и разрывы сердца в остром периоде инфаркта миокарда. Дисс докт мед наук. МГМСУ 2011).
17. Vertkin AL, Talibov OB. Acute coronary syndrome. Emergency therapy 2004; 5–6: 46–58. Russian (Верткин А.Л., Талибов О.Б. Острый коронарный синдром. Неотложная терапия 2004; 5–6: 46–58).