

ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ И РАЗРЫВЫ СЕРДЦА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Аннотация. Статья посвящена проблеме разрыва сердца (РС) в остром периоде инфаркта миокарда (ИМ). Исследование ретроспективное и проходило в два этапа. На первом этапе уточнялось место РС в структуре госпитальной летальности при первичных и повторных ИМ. На втором этапе изучалось влияние тромболитической терапии (ТЛТ) на частоту РС в остром периоде ИМ и на изменение структуры летальности при данном заболевании. В качестве тромболитических препаратов использовались актилизе, метализе и пулолазе. Показано, что ТЛТ с помощью этих тромболитиков при ИМ существенно не увеличивает частоту РС и не приводит к достоверному росту частоты РС в структуре летальности. Значительную роль в инициации РС, по-видимому, играют поздние сроки проведения тромболизиса.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, тромболитическая терапия, разрывы сердца.

Abstract. The article explores cardiac ruptures (CR) in the acute period of myocardial infarction (MI). The study is retrospective and was conducted in two stages. At the first stage, the authors measured the share of CR in the structure of in-hospital mortality for primary and repeated MI. At the second stage, we studied the impact of thrombolytic therapy (TLT) on frequency of CR in the acute period of MI and on changes in the mortality structure for this disease. Actilyse, metalyse and purolase were used as thrombolytic drugs. The researchers showed that TLT with these thrombolytics for MI does not significantly increase CR frequency, nor does it definitely increase CR frequency in the mortality structure. It is presumed that, to a significant extent, late thrombolysis triggers CR.

Key words: myocardial infarction, thrombolytic therapy, cardiac ruptures.

Введение

Разрыв сердца – это грозное, практически всегда фатальное осложнение острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМПССТ). Морфологическим субстратом данного варианта ИМ является полная окклюзия коронарной артерии, в результате чего происходит некроз участка миокарда, кровоснабжаемого пораженной артерией. Гибель миокарда происходит не сразу после возникновения окклюзии коронарной артерии, поэтому главная задача лечения больного с ИМПССТ – максимально быстрое восстановление проходимости коронарной артерии, что будет способствовать ограничению объема некротизированного миокарда.

С целью восстановления проходимости инфарктсвязанной коронарной артерии широко используются тромболитическая терапия (ТЛТ) и чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Еще совсем недавно именно ТЛТ считалась «золотым стандартом» лечения ИМПССТ. На сегодняшний день приоритеты изменились. Согласно существующим рекомендациям по лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST следует отдать предпочтение ЧКВ, тем не менее в подавляющем большинстве лечебных учре-

ждений нашей страны этот метод лечения не может быть использован из-за недостаточной их оснащенности. Поэтому единственно возможным реперфузионным методом во многих стационарах остается тромболизис. Несмотря на изменившееся отношение к ТЛТ, нельзя не принимать во внимание результаты крупных международных рандомизированных клинических исследований (GISSI-1, ISIS-2, ASSENT-2), свидетельствующих о том, что тромболизис обеспечивает снижение летальности, улучшает ближайший и долгосрочный прогнозы [1–3]. Целесообразность клинического использования ТЛТ при ИМПССТ доказана в многочисленных многоцентровых исследованиях на сотнях тысяч больных [4].

В то же время ТЛТ не лишена серьезных побочных действий и тяжелых осложнений. Данные национальных наблюдательных регистров США и Швеции свидетельствуют о том, что ТЛТ приводит к увеличению количества ранних РС, меняет структуру летальных исходов в сторону увеличения частоты разрывов, особенно у пациентов пожилого возраста [5–7].

В последние годы и в нашей стране все чаще стали появляться работы, свидетельствующие о неблагоприятном влиянии ТЛТ на частоту РС у больных острым инфарктом миокарда [8, 9].

Цель исследования: изучить частоту РС в структуре летальности при первичных и повторных ИМ, а также влияние терапии тромболитиками второй и третьей генерации (актилизе, метализе, пуролаза) на частоту развития РС и структуру летальности при ИМ.

Материал и методы

Исследование ретроспективное и проходило в два этапа. На первом этапе изучалась частота РС в структуре госпитальной летальности при первичных и повторных ИМ. Использованы данные статистических отчетов кардиологической службы г. Пензы, истории болезни и результаты аутопсий умерших от ИМ. Это исследование включало всех умерших больных, подвергнутых патолого-анатомическому исследованию, как получивших, так и не получивших ТЛТ. Всего за период с 2003 по 2011 г. произведено 1228 аутопсий, выявлено 188 случаев РС.

Кроме того, изучалась частота наружных и внутренних РС, зависимость частоты РС от пола и возраста пациентов, влияние локализации ИМ на частоту РС, сроки возникновения разрывов миокарда от начала ангинозного приступа. С этой целью проанализирована 61 история болезни пациентов с ИМ, умерших от РС в 2007–2008 гг. Ни одному из этих пациентов тромболизис не проводился.

На втором этапе изучалось влияние ТЛТ на частоту РС и структуру летальности при ИМ. Использованы данные годовых отчетов кардиологических отделений ГБУЗ ГКБСМП им. Г. А. Захарьина за 2009–2011 гг., истории болезни пациентов с ИМПССТ и результаты аутопсий умерших от РС. Были сформированы две группы пациентов. Первую группу составил 231 пациент, находившийся на лечении в ГБУЗ ГКБСМП им. Г. А. Захарьина в 2009–2011 гг., которым была проведена ТЛТ, из них мужчин – 168 (72,7 %), женщин – 63 (27,3 %). Вторая группа включила 175 пациентов с ИМПССТ, которым ТЛТ не проводилась в связи с поздним поступлением или наличием других абсолютных или относительных противопоказаний. Эта группа больных по полу и возрасту была сопоставима с основной группой исследуемых.

На догоспитальном этапе тромболизис был проведен 93 пациентам, из них у 63 препарат лизиса – метализе, у 30 – пулолаза. В стационаре ТЛТ проведена 137 больным актилизе, одному – пулолазой. Доза актилизе составляла 70–100 мг, доза метализе – 7000–10 000 ед., доза пулолазы – 6 млн ед. Антикоагулянтную (гепарин, низкомолекулярный гепарин (НМГ)) и антитромбоцитарную (аспирин, клопидогрель) терапию, бета-блокаторы, нитраты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), статины применяли в индивидуально подобранной дозе, с учетом противопоказаний.

Умерло 29 пациентов из первой группы больных и 46 – из второй.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Результаты исследования

Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о том, что разрыв сердечной мышцы – это частая причина смерти больных инфарктом миокарда (табл. 1).

Таблица 1

Количество аутопсий и частота разрывов сердца
у умерших больных ИМ в стационарах г. Пензы в 2003–2011 гг.

Год	Общее число аутопсий при ИМ			Число летальных исходов от разрыва миокарда в абсолютных цифрах и процентах		
	Первичный ИМ	Повторный ИМ	Всего	Первичный ИМ	Повторный ИМ	Всего
2003	52	61	113	13 (25,0 %)	4 (6,6 %)	17 (15,0 %)
2004	45	48	93	13 (28,8 %)	3 (6,2 %)	16 (17,2 %)
2005	35	46	81	10 (28,5 %)	5 (10,8 %)	15 (18,5 %)
2006	39	66	105	14 (35,8 %)	4 (6,0 %)	18 (17,1 %)
2007	72	83	155	24 (33,3 %)	10 (6,4 %)	34 (21,9 %)
2008	59	89	148	16 (27,1 %)	11 (12,4 %)	27 (18,2 %)
2009	77	100	177	14 (18,8 %)	3 (3,0 %)	17 (9,6 %)
2010	64	100	164	11 (17,2 %)	6 (6,0 %)	17 (10,3 %)
2011	73	119	192	20 (27,3 %)	7 (5,9 %)	27 (14,0 %)
Всего	516	712	1228	135 (26,9 %)	53 (7,0 %)	188 (15,3 %)

Как видно из таблицы, начиная с 2007 г. ежегодное количество аутопсий увеличилось примерно в 1,5–2 раза по сравнению с данными предыдущих четырех лет. Это связано не столько с ростом летальности от ИМ, сколько с увеличением процента умерших больных, подвергнутых патолого-анатомическому исследованию. В 2010–2011 гг. патолого-анатомическое исследование было выполнено в 100 % случаев.

Частота РС в структуре летальности в анализируемые годы колебалась от 9,6 до 21,9 %. РС значительно чаще происходили при первичном ИМ, чем при повторном. При первичном ИМ РС выявлялся у каждого 5-го, 4-го, 3-го умершего, при повторном ИМ в три–шесть раз реже. В среднем за исследуемые девять лет РС обнаружены в 15,3 % случаев аутопсий.

В 2007–2008 гг. в городе Пензе проведено 303 патолого-анатомических исследования умерших от ИМ; в 61 (20,1 %) случае обнаружен РС. Внешних разрывов было 57 (93,4 %), внутренних (разрывы межжелудочковой перегородки) – 4 (6,6 %). Чаще всего выявлялись разрывы передней стенки левого желудочка (45,6 %), несколько реже – задней (31,6 %). Разрывы других локализаций (боковая стенка, верхушка и циркулярные) встречались значительно реже и примерно с одинаковой частотой. В одном случае обнаружен разрыв правого желудочка.

Среди умерших от РС женщин было 43 (70,5 %), мужчин – 18 (29,5 %), хотя среди больных ИМ в анализируемые годы (2007–2008) женщины были в меньшинстве и составляли 36 и 40 % соответственно. Представленные данные свидетельствуют о том, что при ИМ сердца у женщин более подвержены разрывам, чем у мужчин.

По возрасту умершие от РС больные распределялись так, как показано в табл. 2.

Таблица 2

Распределение больных, умерших от разрывов сердца, по возрасту и полу (в абсолютных цифрах)

Пол	Возраст, годы				
	50–55	56–60	61–65	66–70	Старше 71
Мужчины	1	3	–	6	8
Женщины	1	2	–	9	31
Всего	2	5	–	15	39

Из данной таблицы следует, что РС чаще происходили у пациентов старше 65 лет. Среди умерших от РС лица старше 66 лет составили 88,5 %, а лица старше 71 года – 63,9 %. Средний возраст мужчин составил $67,9 \pm 2,2$ года, женщин – $73,8 \pm 3,3$ года ($p > 0,05$).

Анализ сроков возникновения РС от начала развития ангинозного приступа показал, что в 54 (88,5 %) случаях разрывы миокарда произошли в течение первых семи суток после развития ИМ, в шести случаях – на восьмидесятые сутки. И только в одном случае, который характеризовался рецидивирующим течением, разрыв возник на 16-е сутки от начала ИМ и на третьи сутки после рецидива ИМ. Чаще всего (в 72,1 % случаев) РС при лечении ИМ без применения тромболитика происходили на третьи–седьмые сутки от начала заболевания.

В 2009–2011 гг. в инфарктных отделениях ГБУЗ ГКБСМП им. Г. А. Захарьина 231 больному с ОКПССТ проведено лечение, включающее ТЛТ, в соответствии с действующими стандартами. Госпитальная летальность в этой группе больных в среднем за три года составила 12,5 %, а в группе сравнения – 26,2 %. Несмотря на то, что ТЛТ позволила снизить госпитальную летальность на 13,7 %, она по-прежнему оставалась высокой по сравнению с данными литературы. Анализ госпитальной летальности по годам показал, что в 2009 г. она составила 7,8 %, в 2010 г. – 8,7 %, а в 2011 г. – 20,0 % (рис. 1).

Показатели летальности в 2009 и 2010 г. согласовались с данными литературы о том, что системный тромболитик позволяет снизить летальность при ИМПССТ до 5–10%. Оставалась непонятной причина высокой летально-

сти в аналогичной группе больных ИМ (получивших ТЛТ) в 2011 г. Возникло предположение, что исследуемые группы больных могли различаться по ряду параметров и прежде всего по возрасту.

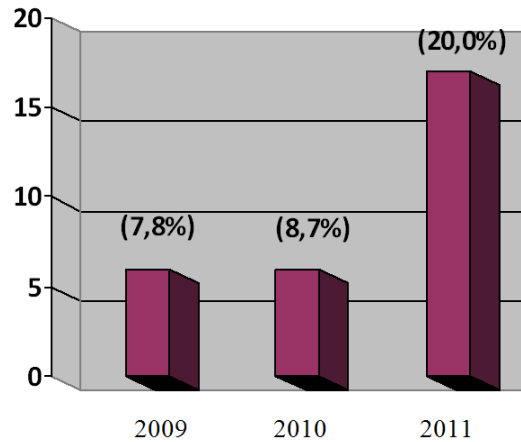


Рис. 1. Госпитальная летальность у больных ИМСПТ, получивших ТЛТ в 2009–2011 гг.

Результаты изучения возрастного состава больных в исследуемые годы представлены на рис. 2. Из диаграмм видно, что группа больных, которым была проведена ТЛТ в 2011 г., была значительно старше аналогичных групп больных в 2009 и 2010 г. Средний возраст больных в 2011 г. составил $64,9 \pm 0,8$ года, против $58,4 \pm 1,1$ и $60,3 \pm 1,2$ года соответственно в 2009 и 2010 г. Различия статистически достоверны ($p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$). Лица старше 70 лет в 2011 г. составляли 36,4 % против 17,3 и 9,1 % соответственно в 2010 и 2009 г. ($p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$). Данным фактом, по-видимому, можно объяснить высокую летальность в 2011 г., поскольку известно, что среди больных старше 75 лет даже при проведении ТЛТ летальность существенно не снижается и составляет от 20 до 30 % [10, 11].

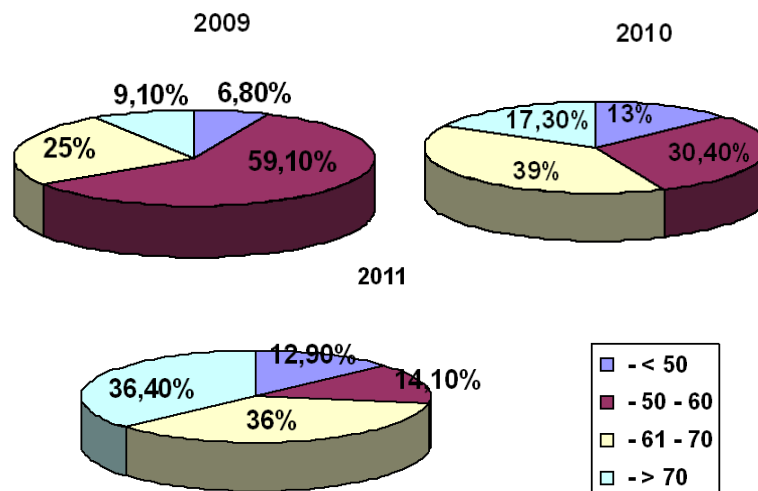


Рис. 2. Распределение больных, которым был проведен тромболизис в 2009–2011 гг., по возрасту (%)

В первой группе больных РС был обнаружен в шести случаях, во второй группе – в пяти случаях. Таким образом, частота встречаемости РС в группе больных, которым проводилась ТЛТ, составила 2,6 %, а в группе неиспользования ТЛТ – 2,8 %. Эти данные показывают, что частота РС при применении ТЛТ не увеличивается.

В структуре летальных исходов, произошедших в первой группе больных, на РС пришлось 20,7 %. Возраст больных, умерших от РС в этой группе, колебался от 69 до 79 лет, в среднем составил $74 \pm 1,6$ года. В четырех случаях ИМ был первичный, в двух – повторный. Пять из шести умерших больных первой группы были женщины, хотя женщины в этой группе были в меньшинстве и составляли всего 27,3 %. Досуточная летальность зарегистрирована в четырех случаях, по одному случаю смерти на пятые и восьмые сутки. Наружных РС было пять, в одном случае произошел разрыв одновременно межжелудочковой перегородки и передней стенки левого желудочка.

Всем шестерым больным с РС ТЛТ была проведена по данным истории болезни не позднее четырех часов от начала ангинозного приступа, но эти данные о сроках начала ИМ были опровергнуты результатами патологоанатомического исследования. В трех случаях из четырех с досуточной летальностью тромболизис был проведен поздно – ориентировочно на вторые, третьи–четвертые и шестые–восьмые сутки. В двух других случаях с летальностью на пятые и восьмые сутки оценить своевременность проведения ТЛТ по данным аутопсии не представлялось возможным.

В структуре причин смерти больных второй группы РС составили 10,9 %. И хотя РС в структуре летальности больных, получивших ТЛТ, встречались чаще (20,7 %), различие статистически не достоверно ($p > 0,05$).

Средний возраст больных с РС, которым не проводилась ТЛТ, составил $75,7 \pm 1,2$ года и практически не отличался от возраста больных с РС после ТЛТ.

Обсуждение

Согласно данным литературы в последние два-три десятилетия существенно изменилась структура причин смерти больных ИМ. Если в 70–90 гг. прошлого столетия наиболее частой причиной смерти были нарушения ритма, то сейчас на первое место выходит острая сердечная недостаточность, и значительно чаще стали регистрировать РС [12, 13].

Возникает вопрос: почему у одних больных трансмуральный ИМ заканчивается образованием крепкого рубца, а у других происходит разрыв сердца? В настоящее время однозначного ответа на этот вопрос не существует. Очевидно, что процесс рубцевания зависит от большого количества факторов, многие из которых в последние годы являются объектом пристального научного интереса врачей различных специальностей [12, 14, 15].

Морфологи выделяют два варианта некроза при ИМ: коагуляционный и колликативный. Процесс заживления миокарда при них существенно различается. Коагуляционный некроз возникает у пациентов с достаточной реактивностью организма и хорошим кровоснабжением участков миокарда, прилежащих к инфаркту. Организация некротизированного миокарда осуществляется за счет макрофагальной реакции со стороны окружающей ткани и сохранившихся в толще ИМ живых клеток. Некротические массы резорбируются

ся, и макрофаги постепенно превращаются в фибробласты, затем в фиброциты, образуются сосуды капиллярного типа, а некротические массы замещаются соединительно-тканым рубцом. Колликативный некроз возникает при тяжелой хронической коронарной и сердечной недостаточности. В условиях лизиса мертвой ткани образование рубца идет другим путем. Лизис касается главным образом мышечных волокон и сопровождается коллапсом стромы, что неизбежно ведет к истончению стенки сердца. Этот процесс протекает без клеточной пролиферации. В пролиферате почти нет макрофагов и новообразованных сосудов [16].

Значительное влияние на развитие РС оказывают метаболические и регенеративные процессы. Именно этим можно объяснить, что РС преимущественно возникают у пациентов преклонного возраста, когда, с одной стороны, существенно уменьшается активность метаболических и репаративных процессов, а с другой – увеличивается степень коронарной недостаточности, возрастает число пораженных коронарных артерий, у большинства больных развивается сердечная недостаточность [16].

Многочисленные экспериментальные исследования последних лет показали, что состояние сердечной мышцы зависит от активности определенных генетических механизмов. Установлено, что группа генов матриксной металлопротеиназы играет определенную роль в разрушении межклеточного вещества миокарда [15].

Некроз миокарда запускает целый каскад иммунных нарушений с образованием провоспалительных деструктивных цитокинов, которые активизируют лизосомальные механизмы клеточных повреждений и ответственны за возникновение «несостоятельности» соединительно-тканного каркаса, разрушение внеклеточного коллагенового матрикса миокарда [16].

Полученные нами данные о более частых РС при первичных ИМ, чем при повторных, согласуются с результатами других авторов [12, 17, 18]. Б. И. Гороховский с соавт., исследуя на вскрытии сердца с разрывами, во всех случаях выявили трансмуральность поражения миокарда и слабо выраженную систему коллатерального кровообращения. Мышца сердца в неинфарктированной зоне была в удовлетворительном состоянии с небольшими очагами кардиосклероза. Авторы пришли к заключению, что разрывы сердечной мышцы возникают при слабо выраженных склеротических изменениях в миокарде, а также при недостаточно развитой системе коллатерального кровообращения [12].

Выявленное нами существенное преобладание внешних разрывов над внутренними подтверждается многими авторами [12, 15, 19].

При исследовании локализации внешних разрывов установлено, что чаще всего разрыву подвергается передняя стенка левого желудочка. Данный факт объясняется тем, что инфаркты миокарда передней стенки чаще бывают трансмуральными и поэтому чаще осложняются разрывами [16].

Результаты проведенного нами патолого-анатомического исследования свидетельствуют о том, что разрыву более подвержены сердца у женщин. Среди больных ИМ и среди умерших от ИМ за все годы наблюдения преобладали мужчины, а среди умерших от РС 70,5 % составляли женщины преимущественно старше 70 лет. РС – это, прежде всего, поражение соединительно-тканного остова. Полученные данные, по-видимому, указывают на то,

что соединительная ткань сердца у женщин больше предрасположена к разрыву, чем у мужчин. Известно, что нарушения в структуре соединительной ткани у женщин начинаются раньше, чем у мужчин (в возрасте 40–45 лет) в связи с изменением гормонального статуса и имеют различные клинические проявления.

В последние годы появились сообщения о том, что проведение ТЛТ больным ИМ сопровождается увеличением числа РС по сравнению с лечением без ее применения. Снижение летальности и одновременный рост числа РС при проведении ТЛТ ведут к существенному изменению структуры летальных исходов при ИМ. По данным ряда исследований, при проведении ТЛТ в структуре летальности на РС приходится от 15–17 до 54 % [8, 9].

Казалось бы, восстановление проходимости коронарной артерии при проведении ТЛТ должно способствовать ограничению зоны некроза и предупреждать развитие фатальных осложнений, в том числе разрывов миокарда. Однако этого, по данным ряда исследователей, не происходит. С. П. Веселова и В. С. Жданов установили, что при аутопсии умерших от ИМ разрывы сердца достоверно чаще наблюдались у больных, которым проводилась ТЛТ [9]. Таким образом, показано, что восстановление коронарного кровотока с помощью ТЛТ сопровождается снижением общей летальности и смертности от ИМ и ростом числа наружных разрывов сердца.

Анализ данных национального регистра США свидетельствует о том, что ТЛТ не увеличивает количество разрывов, а приводит к более раннему их развитию [20]. Рядом исследователей показано, что при лечении ИМ без использования тромболитиков РС происходят преимущественно в период между третьими и седьмыми сутками заболевания, в то время как при применении ТЛТ они чаще развиваются в первые 24–48 ч от начала заболевания [21, 22]. Полученные нами данные также свидетельствуют о различных сроках возникновения РС при использовании и неиспользовании в лечении больных ИМ ТЛТ. При отсутствии тромболиза в комплексной терапии больных ИМ разрывы сердца чаще всего происходили на третьи–седьмые сутки от начала заболевания, в то время как при проведении ТЛТ – в первые сутки.

Наше исследование подтвердило, что при проведении ТЛТ в целом летальность снижается. Выявленная нами закономерность, что при неиспользовании ТЛТ в лечении больных ИМ РС происходят преимущественно у женщин старше 70 лет, сохраняется и при проведении тромболиза.

В структуре летальных исходов после проведения ТЛТ разрывы сердца составили 20,7 против 10,9 % среди умерших больных, которым ТЛТ не проводилась. И хотя РС в структуре летальности при проведении ТЛТ встречались чаще, различие оказалось статистически не достоверным.

Детальный анализ каждого случая с РС после ТЛТ показал, что в трех случаях из четырех с досуточной летальностью тромболизис был проведен поздно, что, по-видимому, могло сыграть негативную роль и способствовать РС. И хотя до конца не изучены причины и механизмы РС при ТЛТ, имеются обоснованные предположения, что тромболитические препараты при введении их в поздние сроки не только не способствуют восстановлению коронарного кровотока и улучшению состояния миокарда, а, напротив, за счет геморагического пропитывания стромы некротического участка могут дополнительно повреждать миокард с последующим развитием РС.

Два случая РС, произошедших на пятый и восьмой день после проведения ТЛТ, трудно связать с использованием тромболитиков. Всеми исследователями с ТЛТ связываются ранние РС, т.е. разрывы в течение 48 ч от начала заболевания.

Частота РС в остром периоде ИМ при проведении ТЛТ, как показано в ряде исследований, зависит от препарата, с помощью которого осуществляется лизис. По данным Е. М. Зелтынь-Абрамова и соавт., РС значительно чаще происходят, когда препаратом лизиса является стрептокиназа (СК), по сравнению с тканевым активатором плазминогена (ТАП) [8]. Объясняется это тем, что при применении тромболитиков первого поколения, к которым относится СК, развивается генерализованная плазминемия. Массивное поступление плазмина в некротизированную ткань сердца оказывает прямое деструктивное действие и может служить причиной РС. В отличие от СК, препараты альтеплазы, метализе и пуролаза, будучи тромболитиками второго поколения, действуют только на поверхности тромба, не сопровождаются системной плазминемией и поэтому гораздо реже приводят к РС [23].

Выводы

1. РС значительно чаще происходят при первичном, нежели при повторном ИМ. При первичном ИМ разрыв сердца выявляется у каждого третьего-четвертого умершего, при повторном – в три-шесть раз реже. Преобладают внешние РС, которые составляют 93,4 %, тогда как внутренние разрывы – 6,6 %. Чаще всего (45,6 %) происходят разрывы передней стенки левого желудочка, несколько реже (31,6 %) – задней; разрывы других локализаций встречаются значительно реже и примерно с одинаковой частотой.

2. ТЛТ с помощью препаратов альтеплазы, метализе и пуролаза у больных ИМПСТ не увеличивает частоту РС и не приводит к достоверному росту частоты РС в структуре летальности.

3. РС у больных ИМ как при применении тромболитика, так и без его использования чаще возникают у женщин старше 70 лет.

4. РС у больных ИМ при неиспользовании ТЛТ происходят преимущественно на третьи-седьмые сутки от начала заболевания, а после тромболитика – в первые сутки.

5. Значительную роль в инициации РС, по-видимому, играют поздние сроки проведения тромболитика.

Список литературы

1. GISSI-1 (Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico Acuto). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction // *Lancet*. – 1986. – P. 397–402.
2. 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: ISIS-2 // *Lancet*. – 1988. – P. 349–360.
3. Single – bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double – blind and Afficacy of a New Thrombolytic Investigators // *Lancet*. – 1999. – V. 354. – P. 716–722.
4. **Явелов, И. С.** Клинические аспекты тромболитической терапии при остром инфаркте миокарда / И. С. Явелов // *Фарматека*. – 2003. – № 6. – С. 14–26.

5. Thrombolysis for acute myocardial infarction in patients older than 75 years: lack of benefit for hospital mortality but improvement of long-term mortality: results of the MITRA and MIR registries (abstr) / A. K. Gitt, R. Zahn, H. Weinberger et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – V. 37 (Suppl. A). – P. 648.
6. **Stenestrand, U.** Register of information and Knowledge About Swedish Heart intensive Care Admissions (RIKS-HIA). Fibrinolytic therapy in patients 75 years and older with ST-segmentelevation myocardial infarction: one-year follow-up for large prospective cohort / U. Stenestrand, L. Wallentin // Arch. Intern. Med. – 2003. – V. 163. – P. 965–971.
7. Lack of benefit for intravenous thrombolysis in patients with myocardial infarction who are older than 75 years / D. R. Thiemann, J. Coresh, S. P. Schulman et al. // Circulation. – 2000. – V. 101. – P. 2239–2246.
8. **Зелтынь-Абрамов, Е. М.** Влияние тромболитической терапии на риск развития наружного разрыва сердца при инфаркте миокарда / Е. М. Зелтынь-Абрамов, Л. В. Беляев, А. Э. Радзевич // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – Т. 9 (6), Приложение 1. – С. 124.
9. **Веселова, С. П.** Патолого-анатомические особенности острого инфаркта миокарда при тромболитической терапии / С. П. Веселова, В. С. Жданов // Кардиология, основанная на доказательствах : тез. докл. – М. : ВНОК, 2000. – С. 55.
10. Acute Coronary care in the Elderly, Part II: ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Scientific Statement for Healthcare Professional From the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: In Collaboration With the Society of Geriatric Cardiology / K. P. Alexander, L. K. Newby, P. W. Armstrong et al. // Circulation. – 2007. – V. 115. – P. 2570–2589.
11. Effect of thrombolytic therapy on the risk of cardiac rupture and mortality in older patients with first acute myocardial infarction / H. Bueno, M. Martinez-Selles, E. Perez-David et al. // Eur. Heart J. – 2005. – V. 26. – P. 1705–1711.
12. **Гороховский, Б. И.** Аневризмы и разрывы сердца / Б. И. Гороховский. – М. : МИА, 2001. – С. 1074.
13. **Руда, М. Я.** Инфаркт миокарда / М. Я. Руда, А. П. Зыско. – М. : Медицина, 1981. – С. 288.
14. **Кац, Я. А.** Инфаркт и разрыв миокарда / Я. А. Кац // Кардиология-2006 : материалы VIII Всерос. науч.-образов. форума. – М., 2006. – С. 69–71.
15. **Matsumura, S.** Targeted deletion or pharmacological inhibition of MMP-2 prevents cardiac rupture after myocardial infarction in mice. / S. Matsumura, S. Iwanaga, S. Mochizuki // Am. J. Clin. Invest. – 2005. – V. 115. – P. 599–609.
16. **Пальцев, М. А.** Патологическая анатомия / М. А. Пальцев, Н. М. Аничков. – М. : Медицина, 2001. – Т. 1. – С. 526 ; Т. 2. – С. 731.
17. **Frances, C.** Left ventricular pseudoaneurysm / C. Frances, A. Romero, D. Grady // J. Am. Coll. Cardiol. – 1998. – V. 32. – P. 557–561.
18. Cardiac rupture complicating acute myocardial infarction in the direct percutaneous coronary intervention reperfusion era / H. K. Yip, C. J. Wu, H. W. Chang et al. // Chest. – 2003. – V. 124. – P. 565–71.
19. **Сторожаков, Г. И.** Разрывы миокарда / Г. И. Сторожаков // Сердце. – 2007. – № 4. – С. 224–225.
20. **Becker, R.** A composite view of cardiac rupture in United States National Registry of myocardial infarction / R. Becker, J. Gore, C. Labrew // J. Am. Coll. Cardiol. – 1996. – V. 27. – P. 1321–1326.
21. Cardiac Rupture Complicating Acute Myocardial infarction in the Direct Percutaneous Coronary intervention Reperfusion Era / H. K. Yip, C. Y. Fang, K. T. Tsai et al. // Chest. – 2004. – V. 125. – P. 1622–1628.

22. SHOCK Investigators. Cardiogenic Shock Due to Cardiac Free-wall Rupture or Tamponade After Acute Myocardial Infarction: A Report from the SHOCK Trial Registry / J. Slater, R. J. Brown, T. A. Antonelli et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – V. 36. – P. 1117–1122.
23. **Зелтынь-Абрамов Е. М.** Тромболитическая терапия и разрывы сердца в остром периоде инфаркта миокарда : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Зелтынь-Абрамов Е. М. – М., 2011. – 31 с.
-

Рудакова Людмила Ефимовна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра внутренних болезней,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: rudakova1947@yandex.ru

Rudakova Lyudmila Efimovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of internal
diseases, Medical Institute,
Penza State University

Фаткабрарова Антонина Маратовна

врач-ординатор дневного стационара,
городская клиническая больница
скорой медицинской помощи
им. Г. А. Захарьина (г. Пенза)

E-mail: a_fatkabrarova@mail.ru

Fatkabrarova Antonina Maratovna

Resident at day patient facility, Municipal
clinical hospital of first aid named
after G. A. Zacharyin (Penza)

Бондаренко Людмила Алексеевна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра внутренних болезней,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет;
заведующая отделением кардиологии
№ 2, городская клиническая больница
скорой медицинской помощи
им. Г. А. Захарьина (г. Пенза)

E-mail: rudakova1947@yandex.ru

Bondarenko Lyudmila Alekseevna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of internal
diseases, Medical Institute, Penza State
University; head of cardiological unit № 2,
Municipal clinical hospital of first aid
named after G. A. Zacharyin (Penza)

Беляева Юлия Борисовна

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра внутренних болезней,
Медицинский институт, Пензенский
государственный университет

E-mail: verevayb@yandex.ru

Belyaeva Yuliya Borisovna

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of internal
diseases, Medical Institute,
Penza State University

Казанцев Александр Васильевич

заведующий отделением реанимации
и интенсивной терапии № 2, городская
клиническая больница скорой
медицинской помощи
им. Г. А. Захарьина (г. Пенза)

E-mail: rudakova1947@yandex.ru

Kazantsev Alexander Vasylyevich

Head of reanimation and intensive care
unit № 2, Municipal clinical hospital of first
aid named after G. A. Zacharyin (Penza)

УДК 616–085+616–007.251+616.127–005.8

Рудакова, Л. Е.

Тромболитическая терапия и разрывы сердца в остром периоде инфаркта миокарда / Л. Е. Рудакова, А. М. Фаткабрарова, Л. А. Бондаренко, Ю. Б. Беляева, А. В. Казанцев // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 4 (24). – С. 100–111.