

---

## ВЛИЯНИЕ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА РИСК РАЗВИТИЯ НАРУЖНОГО РАЗРЫВА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Е.М. Зелтынь-Абрамов, А.Э. Радзевич

Кафедра терапии № 1

Факультет последипломного образования

Московский государственный медико-стоматологический университет

*ул. Десятская, 20/1, Москва, Россия, 127473*

В статье обсуждается возможность влияния тромболитической терапии (ТЛТ) на риск развития наружного разрыва сердца (НРС) у больных острым инфарктом миокарда с подъемом ST-сегмента (ИМПСТ). Целью исследования явилось изучение структуры причин летальных исходов при ИМПСТ. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации, включая результаты аутопсий, 398 пациентов с ИМПСТ. Первую группу составили 210 историй болезней пациентов, не получавших ТЛТ, вторую — 188 медицинских карт больных, получавших ТЛТ. Проведен анализ причин летальных исходов в обеих группах. Выявлено достоверное преобладание НРС в группе, получавшей ТЛТ — 52,4% против 20,0%. Полученные данные свидетельствуют о возрастающем риске развития НРС при проведении ТЛТ, независимо от состоявшейся реперфузии миокарда. Рекомендуется оценивать риск развития НРС у конкретного пациента с учетом предикторов разрыва миокарда.

**Ключевые слова:** тромболитическая терапия, острый инфаркт миокарда.

Наружный разрыв сердца (НРС) является катастрофическим осложнением острого инфаркта миокарда с подъемом ST-сегмента (ИМПСТ). НРС встречается более чем у 8% пациентов с ИМПСТ, составляя 20% всех обусловленных данной патологией летальных исходов [1]. Фактически, вслед за кардиогенным шоком, НРС является наиболее часто встречающимся механическим осложнением ИМПСТ [2; 3]. Следует отметить, что НРС выявляется примерно в 10 раз чаще, чем другие варианты разрывов миокарда. Из всех случаев НРС более половины приходится на первые сутки заболевания [1]. Клиническая картина НРС развивается быстро, иногда молниеносно, и включает в себя три основных признака: прогрессирующая артериальная гипотензия, вплоть до неопределяемых цифр; нарастающая гемотампонада сердца; электрокардиографическая картина электро-механической диссоциации.

Летальность при НРС составляет более 95%. Спасение пациентов невозможно без экстренного кардиохирургического вмешательства [2; 4].

Многочисленные исследования, проведенные в остром периоде ИМПСТ, свидетельствуют о четкой взаимосвязи реперфузионной стратегии с частотой встречаемости НРС. Многоцентровые рандомизированные клинические исследования (МРКИ), посвященные изучению эффектов тромболитической терапии (ТЛТ), продемонстрировали парадоксальное увеличение показателей ранней (досуточной) летальности в остром периоде ИМПСТ, которое не было обусловлено традиционными геморрагическими осложнениями и объяснялось статистически значимым увеличением случаев НРС по сравнению с контрольными группами [5]. Представ-

ляет интерес ретроспективный анализ данных основополагающего МРКИ GISSI-2, в котором приняли участие 9720 пациентов с ИМПСТ, получавших ТЛТ стрептокиназой или тканевым активатором плазминогена (ТАП). Проведено 158 аутопсий у 772 пациентов, умерших в госпитальный период. По результатам вскрытий НРС выявлен в 103 случаях. Таким образом, 65% больных погибло от НРС, при этом, в возрастной группе младше 60 лет этот показатель достигал 19%, у пациентов в возрасте от 61 до 70 лет — 58%, старше 70 лет — 86%, что не позволяет исключить влияние как собственно демографического фактора, так и непосредственно ТЛТ [6; 7; 8].

Данные МРКИ, изучавших сравнительные эффекты первичных чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) и ТЛТ, продемонстрировали существенное снижение риска НРС в случаях применения интервенционной реперфузионной стратегии. Так, по выражению E.C. Keeley, J.A. de Lemos, ТЛТ в остром периоде ИМПСТ «оказывает пагубное влияние на сердце пациентов с данной патологией, приводя к росту случаев НРС» [5; 6].

В настоящее время, возможные механизмы, объясняющие высокий риск НРС при проведении ТЛТ, являются предметом обсуждения. На животных моделях показано, что ТЛТ, особенно с применением препаратов первого поколения (стрептокиназа, саруплаза), может приводить к выраженному отеку интерстиция и собственно кардиомиоцитов, некрозу элементов коллагенового матрикса и внутри-миокардиальным кровоизлияниям [9]. Патологоанатомические данные демонстрируют взаимосвязь между системным литическим статусом, вызываемым ТЛТ препаратами первого поколения, и развитием геморрагической трансформации инфаркта миокарда, вплоть до образования геморрагического инфаркта. Этот феномен обусловлен повреждением микроциркуляторного русла, экстравазацией эритроцитов в реперфузированный миокард и развитием микроциркуляторно-капиллярного блока, приводящего к нарушению венозного оттока из миокарда [10]. Подобные морфологические феномены практически не встречаются после проведения ЧКВ. Ретроспективный анализ результатов 23 МРКИ свидетельствует о преимуществе интервенционной реперфузионной стратегии перед ТЛТ как в отношении летальности, так и в отношении других конечных точек (повторные нефатальные инфаркты миокарда, внутричерепные кровоизлияния и кровотечения) [5]. Однако подавляющее большинство пациентов с ИМПСТ получают именно ТЛТ, так как проведение ЧКВ является высокотехнологичным методом оказания медицинской помощи, что далеко не всегда доступно во врачебной практике. Это обстоятельство диктует необходимость ясного понимания того, какие пациенты с ИМПСТ находятся в зоне высокого риска НРС и, следовательно, нуждаются в проведении первичного ЧКВ.

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 398 больных, поступивших в отделение кардиореанимации ГКБ № 52 г. Москвы с трансмуральным инфарктом миокарда. Диагноз был поставлен в соответствии с рекомендациями ВОЗ (2002 г.). Истории болезни были разделены на две группы в зависимости от тактики лечения. Пациенты обеих групп получали стандартную терапию

инфаркта миокарда в соответствии с действовавшими на момент госпитализации национальными рекомендациями. В первую группу вошли истории болезни 210 пациентов, которым в силу различных причин ТЛТ не проводилась. Вторую группу составили карты 188 больных, получавших ТЛТ. Тромболизис проводился по стандартному протоколу стрептокиназой и ТАП (актилиза, метализа) в 173 (92,0%) и 15 (8,0%) случаях соответственно. Демографические и клинические характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Клиническая характеристика пациентов**

| Показатель                                                          | Без ТЛТ ( <i>n</i> = 210) | ТЛТ ( <i>n</i> = 188) | <i>P</i> |
|---------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------|----------|
| Возраст ( $M \pm sd$ ), годы                                        | 62,4 ± 8,3                | 60,1 ± 7,7            | > 0,05   |
| Женщины ( <i>n</i> )                                                | 111 (52,9%)               | 93 (49,5%)            | > 0,05   |
| Мужчины ( <i>n</i> )                                                | 99 (47,1%)                | 95 (50,5%)            | > 0,05   |
| Нестабильная стенокардия ( <i>n</i> )                               | 96 (45,7%)                | 94 (50,0%)            | > 0,05   |
| Артериальная гипертензия в анамнезе ( <i>n</i> )                    | 102 (48,6%)               | 86 (45,7%)            | > 0,05   |
| Сахарный диабет ( <i>n</i> )                                        | 60 (28,6%)                | 54 (28,7%)            | > 0,05   |
| Класс острой сердечной недостаточности (ОСН) по Killip ( <i>n</i> ) |                           |                       |          |
| I                                                                   | 126 (60,0%)               | 122 (64,9%)           | > 0,05   |
| II—IV                                                               | 84 (40,0%)                | 66 (35,1%)            | > 0,05   |
| Локализация ИМПСТ ( <i>n</i> )                                      |                           |                       |          |
| Передне-септальный                                                  | 93 (44,3%)                | 87 (46,3)             | > 0,05   |
| Обширный передний                                                   | 48 (22,9%)                | 38 (20,2%)            | > 0,05   |
| Нижний                                                              | 47 (22,4%)                | 45 (23,9%)            | > 0,05   |
| Нижне-боковой                                                       | 22 (10,5%)                | 18 (9,6%)             | > 0,05   |
| Время от дебюта ИМПСТ (ч)                                           | 5 (2—12)*                 | 4 (3—9)*              | > 0,05   |
| Умершие ( <i>n</i> )                                                | 30 (14,3%)                | 21 (11,2%)            | > 0,05   |

Примечание. \* Медиана (25—75 перцентилей).

Статистический анализ проводился с использованием пакета прикладных программ «Statistica v. 6.1» (StatSoft, США) в соответствии с рекомендациями [11]. Вычислены абсолютные и относительные частоты клинико-анамнестических, ЭКГ признаков в обеих группах. Сравнение частот встречаемости признаков в группах проводили с использованием точного критерия Фишера. Описательная статистика количественных признаков представлена средними и среднеквадратическими отклонениями (в случае нормальных распределений). Сравнение групп по количественным признакам проводили методом Манна—Уитни. Результаты проверки гипотез признавались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Как видно из табл. 1, анализируемые группы по демографическим и исходным клиническим характеристикам статистически не отличались.

На основании протоколов вскрытий нами проведен анализ причин смерти в исследуемых группах. Выявлено снижение количества летальных исходов при применении ТЛТ. Этот показатель существенно уменьшился с 14,3% в первой группе до 11,2% — во второй, и, хотя он не достиг уровня статистической значимости в нашей ограниченной выборке, такая динамика отражает три спасенные жизни на 100 пациентов.

Структура непосредственных причин смерти больных ИМПСТ представлена в табл. 2.

Таблица 2

## Структура причин смерти по результатам аутопсий

| Причина                                            | Без ТЛТ ( <i>n</i> = 210) | ТЛТ ( <i>n</i> = 188) | P     |
|----------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------|-------|
| Острая сердечная недостаточность ( <i>n</i> )      | 17 (56,7%)                | 7 (33,3%)             | 0,154 |
| Наружный разрыв сердца, гемотампонада ( <i>n</i> ) | 6 (20,0%)                 | 11 (52,4%)            | 0,033 |
| Другие, в т.ч. геморрагии                          | 7 (23,3%)                 | 3 (14,3%)             | 0,495 |
|                                                    | 0                         | 1 (4,8%)              | 0,412 |

В первой группе наиболее частой непосредственной причиной смерти по данным аутопсий была острая сердечная недостаточность (ОСН), ее доля составила 56,7%. НРС диагностирован у 6 пациентов, таким образом лишь каждый пятый больной в этой группе умер от гемотампонады. Существенно отличается структура смертности во второй группе. Уменьшилось как абсолютное, так и относительное количество летальных исходов в результате ОСН. Этот феномен связан с особенностью проводимого лечения, когда эффективная ТЛТ позволяет «спасти» больший объем рабочего миокарда. Обращает на себя внимание статистически достоверное возрастание количества НРС, ставших причиной смерти более чем в половине случаев (52,4%). Сходные результаты получены в ряде МРКИ, посвященных изучению влиянию ТЛТ на клинические исходы ИМПСТ [5; 6; 7; 8].

Полученные данные отражают возрастающий риск развития НРС при проведении ТЛТ даже при состоявшейся реперфузии. Таким образом, принимая решение о выборе тактики ведения больного с ИМПСТ, врач должен учитывать возможность развития НРС, расценивая его как одно из возможных осложнений ТЛТ. Для выбора оптимальной тактики лечения необходимо оценить риск развития НРС с учетом предикторов разрыва миокарда у конкретного пациента [12].

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Гороховский Б.И.* Аневризмы и разрывы сердца. — М.: МИА, 2001. — 1075 с.
- [2] *Сторожак Г.И.* Разрывы миокарда // Сердце. — 2007. — Т. 6. — № 4(36). — С. 224—225.
- [3] *Figueras J., Cortadellas J., Soler-Soler J.* Left ventricular free wall rupture: clinical presentation and management // Heart. — 2000. — 83. — P. 499—504.
- [4] *Hutchins K.D., Skurnick J., Lavenhar M. et al.* Cardiac rupture in acute myocardial infarction: a reassessment // Am. J. Forensic. Med. Pathol. — 2002. — 23. — 1. — P. 78—82.
- [5] *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. — 26. — P. 1693—1694.
- [6] *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. — 26. — P. 1705—1711.
- [7] *Maggioni A.A., Maseri F., Fresco C. et al.* Age-related increase in mortality among patients with first myocardial infarctions treated with thrombolysis // N. Eng. J. of Medicine. — 1993. — 329. — P. 1442—1448.
- [8] *De Vita C., Franzosi M.G., Geraci E. et al.* GISSI-2: mortality plus extensive left-ventricular damage as «end-point» // Lancet. — 1990. — 335. — P. 289—289.
- [9] *Massel D.R.* How sound is the evidence that thrombolysis increases the risk of cardiac rupture? // Br. Heart. J. — 1993. — 69. — P. 284—287.
- [10] *Галанкина И.Е.* Геморрагический инфаркт миокарда: Дисс. ... докт. мед. наук / НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. — 1990. — 220 с.

- [11] *Реброва О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «Statistica». — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.
- [12] *Зелтынь-Абрамов Е.М., Радзевич А.Э. и др.* Клинико-инструментальные предикторы угрожающего разрыва сердца у больных острым инфарктом миокарда // Вестник РУДН. Серия «Медицина». — 2008. — № 2. — С. 78—84.

## **THROMBOLYTIC THERAPY AND CARDIAC FREE WALL RUPTURE IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION**

**E.M. Zeltyn-Abramov, A.E. Radzevitch**

Department of Therapy N 1  
Moscow State University of Medicine and Dentistry  
*Delegatskaya str., 20/1, Moscow, Russia, 127473*

The possible connection between thrombolytic therapy (TT) and the risk of left ventricle free wall rupture (LVFWR) in patients with acute myocardial infarction with ST-elevation (STEMI) is the point of discussion. The purpose of the study is evaluation of lethal outcomes among patients with STEMI. The retrospective analysis of medical data, including autopsy reports was performed. All data were divided in two groups: 210 case reports without TT and 188 reports with TT performed. Obtained data demonstrate the evident prevalence of LVFWR among patients, treated with TT: 52,4% vs 20,0% independently of myocardial reperfusion achieved. The evaluation of LVFWR risk at concrete patient with STEMI is strongly recommended.

**Key words:** thrombolytic therapy, acute myocardial infarction.