

УДК 616.12

## ПОИСК ПРЕДИКТОРОВ ПОСТИНФАРКТНОГО РАЗРЫВА МИОКАРДА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**Виллов В.В., Журавлев А.К.**

*Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова,  
Москва, e-mail: vilvv96@mail.ru, al.zhuravleff@mail.ru*

Одним из самых тяжёлых осложнений инфаркта является разрыв миокарда, который происходит внезапно и часто заканчивается смертельным исходом. Это связано как и с быстротечностью процесса, так и с отсутствием в стационарах возможности экстренной кардиохирургической помощи. Важной задачей, стоящей в области практической кардиологии, остаётся поиск достоверных предикторов разрывов миокарда для выработки стратегии и тактики ведения таких пациентов. В нашем исследовании проводилось выявление совпадающих для случаев разрыва миокарда клинических и анамнестических данных, результатов лабораторной и функциональной диагностики, представляющих интерес с позиции предикторов этого осложнения инфаркта миокарда. Установлено, что достоверными предикторами разрывов миокарда можно считать принадлежность пациентов к женскому полу, к старшей возрастной группе, наличие гипертонической болезни и сахарного диабета у данного контингента пациентов, впервые возникший трансмуральный инфаркт миокарда. Выявлены лабораторные показатели, которые так же могут быть расценены в качестве предикторов разрыва миокарда: лейкоцитоз, лактацидоз, гипопротейнемия, гипоальбуминемия, значительное повышение кардиоспецифических ферментов (тропонин I, креатинфосфокиназы и её МВ-фракции), цитолитический синдром. Исследование по поиску достоверных предикторов разрыва миокарда продолжается.

**Ключевые слова:** разрыв миокарда, разрыв сердца, инфаркт миокарда, предикторы, urgent cardiology

## SEARCH FOR PREDICTORS OF POST-INFARCTION MYOCARDIAL RUPTURE IN CLINICAL PRACTICE

**Vilov V.V., Zhuravlev A.K.**

*Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow,  
e-mail: vilvv96@mail.ru, al.zhuravleff@mail.ru*

One of the most serious complications of a heart attack is myocardial rupture, which occurs suddenly and often ends in death. This is due to both the speed of the process and the lack of emergency cardiac surgery in hospitals. An important task in the field of practical cardiology remains the search for reliable predictors of myocardial rupture to develop a strategy and tactics for managing such patients. In our study, we identified clinical and anamnestic data coinciding for cases of myocardial rupture, the results of laboratory and functional diagnostics, which are of interest from the standpoint of predictors of this complication of myocardial infarction. It has been established that the patients' affiliation to the female sex, to the older age group, the presence of hypertension and diabetes mellitus in this group of patients, and the first transmural myocardial infarction can be considered reliable predictors of myocardial ruptures. Laboratory indicators were identified that can also be regarded as predictors of myocardial rupture: leukocytosis, lactic acidosis, hypoproteinemia, hypoalbuminemia, a significant increase in cardiospecific enzymes (troponin I, creatine phosphokinase and its MB-fraction), cytolytic syndrome. Research to find reliable predictors of myocardial rupture is ongoing.

**Keywords:** myocardial rupture, heart rupture, myocardial infarction, predictors, urgent cardiology

Одним из самых тяжёлых осложнений инфаркта является разрыв миокарда, который происходит внезапно и часто заканчивается смертельным исходом. Это связано как и с быстротечностью процесса, так и с отсутствием в стационарах возможности экстренной кардиохирургической помощи. Важной задачей, стоящей в области практической кардиологии, остаётся поиск достоверных предикторов разрывов миокарда для выработки стратегии и тактики ведения таких пациентов.

Среди разрывов сердца принято выделять наружные (разрывы свободной стенки), внутренние (разрывы папиллярных мышц, межжелудочковой и межпредсерной перегородок, хорд) и сочетанные [1]. По морфологии А.Е. Becker и J.P. van Mantgem (1975) выделили внезапный щелевидный разрыв

неистончённого миокарда (в острую фазу инфаркта миокарда, <24 ч.), разрыв в истончённом участке, часто сочетающийся с пристеночным тромбозом и разрыв в области истончённого миокарда в центральной зоне острой аневризмы левого желудочка [2,3].

Рассматривается несколько патогенетических механизмов, увеличивающих риск развития разрыва миокарда. Во-первых, нарушение нейрогуморальных процессов вследствие ишемии и некроза миокарда. Некроз миокарда способствует синтезу избыточного количества провоспалительных цитокинов, что вызывает деструкцию коллагенового матрикса. Реактивный отёк коллагенового матрикса, который может произойти в начальные сроки острого инфаркта миокарда, может критически снизить прочность инфарктизированной стен-

ки левого желудочка. Процесс деструкции регулируется матриксными металлопротеиназами (ММП) и их тканевым ингибитором (ТИММП). Соответственно, риск развития разрыва увеличивается при повышении активности ММП или уменьшении активности ТИММП, которые происходят на фоне стрессорного фактора.

При инфаркте миокарда существует и врождённый иммунный путь повреждения – инфламмосомы. Образование инфламмосом приводит к дополнительным нарушениям функционального миокарда и неблагоприятному ремоделированию сердца. Инфламмосома – это большой мультипротеиновый комплекс, который образуется в цитозоле в ответ на сигналы опасности, посылаемые погибающими кардиомиоцитами и деградировавшим экстрацеллюлярным матриксом. Большинство инфламмосом обычно содержат один из белков семейства NLR (NLRP1, NLRP3, NLRP6, NLRP7, NLRP12 и NLRC4), speak-подобный белок, связанный с апоптозом, содержащий домен рекрутирования каспазы. Инфламмосомы управляют экспрессией определенных медиаторов воспаления (например, интерлейкин-1 $\beta$ ), которые служат ранними и заметными медиаторами воспаления после инфаркта миокарда.

Усиленные воспалительные реакции способствуют неблагоприятному ремоделированию, ухудшают сердечную функцию и увеличивают риск разрыва сердца в эксперименте на мышах [4].

Второй механизм патогенеза – нарушение внутрисердечной гемодинамики. Среди гемодинамических факторов, провоцирующих разрыв миокарда, основное действие оказывает нарастание внутрисердечного давления, усилить которое способен гипердинамический синдром – повышение артериального давления и тахикардия (вызванные реакцией сердечно-сосудистой системы на стресс, боль, снижение сократительной способности левого желудочка), физическая нагрузка в начальные сроки инфаркта миокарда [2,5].

К патогенетическим механизмам возникновения острой коронарной недостаточности при инфаркте миокарда могут быть отнесены гиперактивация свободнорадикального окисления, снижение антиоксидантной защиты биологических сред организма и неконтролируемые процессы липопероксидации с гиперпродукцией первичных, вторичных и третичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), называемой «оксидативным стрессом». При осложнённом течении инфаркта миокарда с неблагоприятным прогнозом от-

мечается наибольшая активность свободнорадикального окисления, дисфункция эндотелия, гиперагрегация тромбоцитов. В крови пациентов, у которых наблюдался постинфарктный разрыв миокарда, происходит максимальное повышение компонентов стрессовой реакции, продуктов перекисного окисления липидов [6].

Предрасположенность к разрыву миокарда так же реализуется на уровне механических свойств сердечной мышцы конкретного пациента. На величину напряженно-деформированных состояний (НДС) структур миокарда, кроме кардиомиоцитов, оказывает влияние изменение относительного объёма соединительнотканых волокон. В пожилом и старческом возрасте НДС увеличивается за счёт повышения относительного объёма соединительной ткани в стенке сердца, утолщения и огрубевания её волокон, увеличения жёсткости [7]. Ткани левого желудочка у группы пациентов 61-70 лет, в отличие от групп пациентов 31-60 лет, обладают наименьшей растяжимостью и прочностью по сравнению с тканями правого желудочка и межжелудочковой перегородки. Из этого можно сделать вывод, что при динамических нагрузках люди старшего возраста наиболее подвержены разрыву миокарда, особенно в области левого желудочка [8].

Разрывы миокарда обычно происходят в период острой фазы инфаркта и имеют два пика частоты возникновения — в первые сутки и на 4-6-й день от начала заболевания. Ранний разрыв связан с начальной эволюцией инфаркта до значительного отложения коллагена, а поздний разрыв – с расширением связанной с инфарктом стенки желудочка [9].

Предразрывный период проявляется интенсивными, плохо купирующимися даже наркотическими анальгетиками, болями за грудиной, кинжального, режущего характера, с обширной иррадиацией, длительностью более 6 часов, склонными к рецидивированию, гипердинамическим синдромом, холодным потом, возможными тошнотой и рвотой. Момент разрыва характеризуется усилением или возникновением повторных болей. При остром течении возникает гемотампонада, которая проявляется потерей сознания, расстройством ритма дыхания, резким снижением АД, отсутствием пульса и реакции зрачков на свет. При подострой гемотампонаде возникает особая форма кардиогенного шока, которая характеризуется отсроченным началом – через несколько часов или дней после развития инфаркта миокарда. Такой вариант течения характеризуется резким снижени-

ем артериального давления, брадикардией, нарушением сознания, заторможенностью, парадоксальным пульсом на сонных артериях, определяющемся только на вдохе, цианозом верхней половины туловища, набуханием шейных вен, расширением границ сердца, резким ослаблением тонов сердца. Стабилизировать состояние пациента возможно лишь на некоторое время, без хирургического лечения наступает летальный исход. При «спонтанном излечении» происходит тромбирование канала разрыва, образование спаек между листками перикарда и формирование ложной аневризмы. Проявляется аналогично подострой гемотампонаде, но в определённый момент происходит стабилизация гемодинамики и мнимое выздоровление [10].

При своевременном выявлении предразрывного периода при подостром варианте протекающего разрыва миокарда у пациентов появляется возможность проведения экстренной хирургической операции. Для этого необходимо научиться в кратчайшие сроки их диагностировать. Как показывает практика, врачи проявляют недостаточную настороженность относительно возникновения разрывов миокарда и их предикторов, именно поэтому диагноз разрыв миокарда, как правило, является находкой на аутопсии.

В настоящее время единственным методом лечения разрывов сердца является хирургическое вмешательство, однако ему может быть подвергнута лишь небольшая часть пациентов. В большинстве случаев выполнение оперативного лечения невозможно из-за скорости развития событий. Поэтому хирургический метод, как бы он ни был усовершенствован, как бы тщательно ни была организована помощь больным с разрывами сердца, не может быть решением проблемы в целом. Остро необходима разработка и применение методов, направленных на профилактику этого практически всегда фатального осложнения [11].

Внедрение экстренной реперфузии методом первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) позволило значительно снизить частоту осложнений инфаркта миокарда в том числе и разрывов сердца.

В условиях пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 количество госпитализаций по поводу острого коронарного синдрома снизилось, однако увеличилась доля пациентов с осложнённым течением инфаркта миокарда. Вероятно, это связано с задержкой реваскуляризации, которая является очевидным фактором риска развития механических осложнений при инфаркте миокарда [12].

Важным направлением в предотвращении разрывов миокарда является поиск возможных клинических и лабораторно-инструментальных предикторов этого осложнения при исследовании генетической предрасположенности.

В частности, высказано предположение о связи между повышенным риском разрыва миокарда и принадлежностью пациентов к II (A) группе крови. Основные механизмы, посредством которых группы крови ABO могут участвовать в патогенезе острого инфаркта миокарда, остаются до настоящего времени недостаточно ясными. У пациентов с группой крови, отличной от 0, по сравнению с группой крови 0, наблюдается более выраженный некроз миокарда, больший размер инфаркта миокарда и уменьшенный дооперационный тромболизис в коронарных артериях при инфаркте миокарда, что объясняет более высокий уровень фактора фон Виллебранда и фактора свёртываемости VIII в группах крови, отличных от 0, особенно в группах крови A и B. Это может быть одной из возможных причин повышенного риска разрыва миокарда у пациентов с острым инфарктом миокарда с группой крови A [13].

В эксперименте на мышах проводилось исследование о взаимосвязи генетической предрасположенности к гипертонии и смертностью от разрыва миокарда. В группе мышей с генетической склонностью к гипертонии наблюдался самый высокий уровень смертности от разрыва миокарда. Их миокардиальная ткань содержала большее количество миофибробластов и пролиферирующих миофибробластов, которые имеют более сильное провоспалительное и секреторное влияние, индуцируют повышенный синтез хемокинов. Данная группа имела повышенную восприимчивость к разрыву миокарда в связи со стойкой коагуляцией и нарушением фибринолиза, что увеличивало нестабильность ткани миокарда в месте повреждения. Эта группа характеризовалась более высокой чувствительностью к ангиотензину, которая может быть связана с наличием дупликации гена ренина [14].

**Целью** исследования было выявить совпадающие для случаев разрыва миокарда клинические и анамнестические данные, результаты лабораторно-инструментальной диагностики, в том числе электрокардиографии, эхокардиографии, компьютерной томографии органов грудной клетки, которые можно было бы считать предикторами этого фатального осложнения инфаркта миокарда, и, соответственно, проявлять повышенный контроль в динамическом наблюдении таких пациентов.

**Материалы и методы исследования**

На базе ГКБ №31 г. Москвы был проведён ретроспективный анализ 267 клинических случаев, закончившихся летальным исходом, за период 2016 – 2021 гг. Среди них выявлено 18 случаев, в которых течение инфаркта миокарда осложнилось разрывом стенки сердца.

**Результаты исследования и их обсуждение**

В результате исследования установлено, что в 77% случаев развития данного осложнения ассоциировано с женским полом. 89% пациентов были старше 70 лет, 100% имели сопутствующую гипертоническую болезнь. В 81% случаев инфаркт миокарда был первым, в 100% – трансмуральным. 94% пациентов, у которых был взят анализ крови на уровень глюкозы, имели его повышение, 73% – гипопропротеинемию, 60% – гипоальбуминемию, 64% – повышение уровня креатинфосфокиназы, 100% – повышении МВ-фракции креатинфосфокиназы, 80% – значительное увеличение уровня тропони-

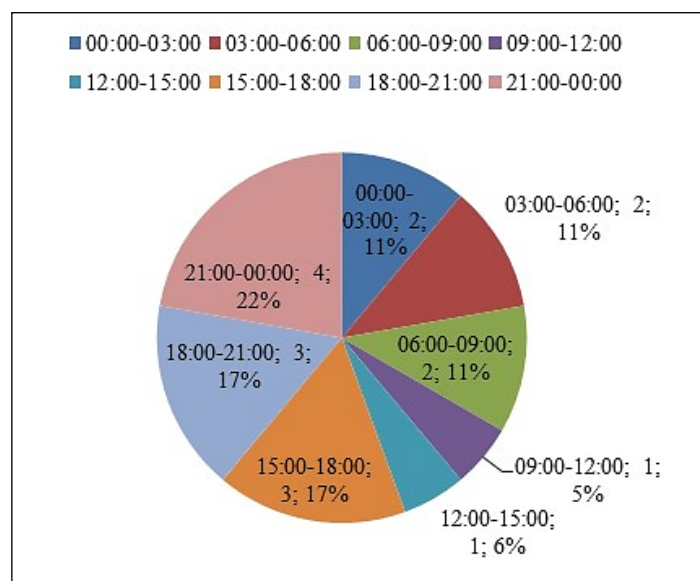
на I, 100% – лактатацидоз, 91% – повышение прямого билирубина, 100% – повышение лактатдегидрогеназы, 69% – увеличение аланинаминотрансферазы, 86% – повышение аспартатаминотрансферазы, 65% – повышение уровня креатинина, 94% – лейкоцитоз.

У 85% пациентов, которым была проведена эхокардиография, выявлены снижение фракции выброса и лёгочная гипертензия. Наиболее часто в случаях, заканчивающихся разрывом миокарда, инфаркт-ответственными артериями были правая межжелудочковая (31%) и огибающая (31%) ветви левой коронарной артерии. Наиболее часто встречался разрыв передней (33%), задней (27%), боковой (20%) стенок левого желудочка (таблица). В 100% случаев на аутопсии были выявлены атеросклероз аорты и артерий основания головного мозга.

При изучении циркадного ритма данного осложнения в 55% случаев летальный исход произошёл в вечерне-ночное время суток, у 50% в первые 2-3 суток после госпитализации, что требует повышенного превентивного внимания кардиологов.

Локализация разрыва сердца в собственном ретроспективном исследовании

Локализация	Количество случаев	Доля в процентном соотношении
Передняя стенка левого желудочка	5	33%
Задняя стенка левого желудочка	4	27%
Боковая стенка левого желудочка	3	20%
Верхушка сердца	2	13%
Над-, подклапанный разрыв	1	7%



Циркадный ритм разрыва сердца в собственном ретроспективном исследовании



На рисунке представлено распределение случаев разрыва сердца по времени: 24 часа разделены на 8 отрезков времени, один шаг соответствует трём часам. Отмечено количество случаев в абсолютном и процентном значении для каждого отрезка времени.

### Выводы

В целом, полученные результаты, соотносятся с ранее полученными научными исследованиями по данному вопросу ургентной кардиологии, число которых ограничено. Достоверными предикторами разрывов миокарда можно считать принадлежность пациентов к женскому полу, к старшей возрастной группе, наличие гипертонической болезни и сахарного диабета у данного контингента пациентов, впервые возникший трансмуральный инфаркт миокарда. В данном исследовании выявлены лабораторные показатели, которые так же могут быть расценены в качестве предикторов разрыва миокарда: лейкоцитоз, лактатацидоз, гипопротейнемия, гипоальбуминемия, значительное повышение кардиоспецифических ферментов (тропонина I, креатинфосфокиназы и её МВ-фракции), цитолитический синдром. Попытка выявить предрасположенность к разрыву миокарда у пациентов с какой-либо группой крови не дала достоверных результатов, что, вероятно, связано с небольшой выборкой.

Исследование по поиску достоверных предикторов разрыва миокарда продолжается.

### Список литературы

1. Кузьмина И.М., Шкляров А.М., Гиляревский С.Р., Гвинджилия Т.Р., Пархоменко М.В., Чурсин А.В. Разрывы межжелудочковой перегородки в остром периоде инфаркта миокарда: обзор литературы и собственные клинические наблюдения // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2017. Т. 6. № 4. С. 347-352. DOI: 10.23934/2223-9022-2017-6-4-347-352.
2. Зельтман-Абрамов Е.М. Разрывы сердца при остром инфаркте миокарда (обзор литературы) // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2010. Т. 25. № 4-1. С.14-22.
3. Gong W., Nie S. New Clinical Classification for Ventricular Free Wall Rupture following Acute Myocardial Infarction. *Cardiovascular Therapeutics*. 2021. Vol. 2021. Article ID 1716546. 5 p. DOI: 10.1155/2021/1716546.
4. Wang Y., Liu J., Kong Q., Cheng H., Tu F., Yu P., Liu Y., Zhang X., Li C., Li Y., Min X., Du S., Ding Z., Liu L. Cardiac myocyte-specific deficiency of HSPB1 worsens cardiac dysfunction by activating NFκB-mediated leucocyte recruitment after myocardial infarction. *Cardiovascular Research*. 2019. Vol. 115. P. 154-167. DOI: 10.1093/cvr/cvy163.
5. Мазанов М.Х., Харитонов Н.И., Баранов А.А., Камбаров С.Ю., Бикбова Н.М., Иванов М.Г., Арутюнян А.Г. Успешное хирургическое лечение постинфарктного разрыва миокарда левого желудочка // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2020. Т. 9. № 1. С. 140-147. DOI: 10.23934/2223-9022-2020-9-1-140-147.
6. Барбараш О.Л., Кашгалап В.В., Каретникова В.Н., Воронцова Н.Л., Девятова В.А., Гончаренко М.В., Барбараш Л.С. Клиническая значимость показателей эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса и гемостаза у больных инфарктом миокарда // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2007. № 2. С. 28-33.
7. Бородин Г.Н., Лебединский В.Ю., Поправко Е.М., Халиулина О.В. Механические свойства сердечной мышцы // Сибирский медицинский журнал. 2015. Т. 137. № 6. С. 120-123.
8. Островский Н.В., Челнокова Н.О., Голядкина А.А., Другакова Ю.С., Басенкова Е.В. Биомеханические параметры желудочков сердца человека // Фундаментальные исследования. 2015. № 1-10. С. 2070-2075. URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=38599> (дата обращения: 28.02.2022).
9. Fu Y., Li K.B., Yang X.C. A risk score model for predicting cardiac rupture after acute myocardial infarction. *Chinese Medical Journal*. 2019. Vol. 132. P. 1037-1044. DOI: 10.1097/CM9.000000000000175.
10. Савицкий А.Л. Разрывы сердца у больных инфарктом миокарда как пролонгированный процесс (патогенез, морфология, клиника) // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2007. № 1(17). С. 35-38.
11. Зельтман-Абрамов Е.М., Радзевич А.Э., Белавина Н.И., Несветов В.Н., Ключкова Н.Н. Клинико-инструментальные предикторы угрожающего разрыва сердца у больных острым инфарктом миокарда // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2008. № 2. С. 78-84.
12. Bakhshi H., Gattani R., Ekanem E., Singh R., Desai M., Speir A.M., Sinha S.S., Sherwood M.W., Tehrani B., Batchelor W. Ventricular septal rupture and cardiogenic shock complicating STEMI during COVID-19 pandemic: An old foe re-emerges. *Heart & Lung*. 2021. Vol. 50. P. 292-295. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2020.12.013.
13. Fu Y., Chen M., Sun H. et al. Blood group A: a risk factor for heart rupture after acute myocardial infarction. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2020. Vol. 20. Article number: 471. DOI: 10.1186/s12872-020-01756-y.
14. Forte E., Skelly D.A., Chen M., Daigle S., Morelli K.A., Hon O., Philip V.M., Costa M.W., Rosenthal N.A., Furtado M.B. Dynamic Interstitial Cell Response during Myocardial Infarction Predicts Resilience to Rupture in Genetically Diverse Mice. *Cell reports*. 2020. Vol. 30. P. 3149-3163. DOI: 10.1016/j.celrep.2020.02.008.