

# ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ У ПОЖИЛЫХ: ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ

Ю.Д. Рыжкова<sup>1</sup>, Е.В. Канарейкина<sup>1</sup>, М.Р. Атабегашвили<sup>2</sup>, Е.В. Константинова<sup>2,3</sup>, М.Ю. Гиляров<sup>1-3</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница №1 им. Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 117049 Москва, Ленинский проспект, 8;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

**Контакты:** Мария Рубеновна Атабегашвили maria.atabegashvili@hotmail.com

Ишемическая болезнь сердца — одна из основных причин смертности во всем мире. За последние несколько десятилетий продолжительность жизни увеличилась, что привело к старению населения в развитых странах, поэтому и средний возраст пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) неуклонно растет. Включение пациентов пожилого и старческого возраста в рандомизированные клинические исследования не отражает возрастной ассоциированности этих заболеваний. Антитромботическая терапия и интервенционные методы являются основой лечения пациентов с ОКС любого возраста, включая пожилых людей, у которых может быть несоответствие между хронологическим и биологическим возрастом. Вопросы о том, насколько приближено лечение пожилых лиц с ОКС к уровню современных рекомендаций и можно ли их безоговорочно применять у данного контингента больных, не имеют однозначных ответов. Современные рекомендации и лежащие в их основе рандомизированные клинические исследования сфокусированы на каком-либо одном заболевании, тогда как у пожилых пациентов в большинстве случаев имеет место мультиморбидная патология. В целом пожилые пациенты с ОКС должны лечиться теми же методами, что и более молодые, однако наличие у них коморбидных заболеваний закономерно увеличивает риск осложнений, ухудшает прогноз болезни, значительно влияет на тактику лечения, ограничивает возможность применения общепринятых подходов при выборе медикаментозной терапии.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, пациент пожилого возраста, инфаркт миокарда, эффективность и безопасность терапии, чрескожное коронарное вмешательство, полипрагмазия, гериатрический синдром, прогноз, антитромботическая терапия, вторичная профилактика

**Для цитирования:** Рыжкова Ю.Д., Канарейкина Е.В., Атабегашвили М.Р. и др. Острый коронарный синдром у пожилых: особенности ведения пациентов. Клиницист 2019;13(1–2):19–26.

DOI: 10.17650/1818-8338-2019-13-1-2-19-26

## ACUTE CORONARY SYNDROME IN ELDERLY: ASPECTS OF PATIENT MANAGEMENT

Yu.D. Ryzhkova<sup>1</sup>, E.V. Kanareykina<sup>1</sup>, M.R. Atabegashvili<sup>2</sup>, E.V. Konstantinova<sup>2,3</sup>, M.Yu. Gilyarov<sup>1-3</sup>

<sup>1</sup>Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia

<sup>2</sup>N.I. Pirogov City Clinical Hospital №1, Moscow Healthcare Department; 8 Leninskiy Avenue, Moscow 117049, Russia;

<sup>3</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; 1 Ostrovitianov St., Moscow 117997, Russia

Coronary heart disease is the leading cause of death worldwide. Over the past few decades, life expectancy has increased, which has led to an aging population in developed countries, so the average age of patients with acute coronary syndrome (ACS) has steadily increased in recent decades. The inclusion of elderly and senile patients in randomized clinical trials does not reflect the age-related association of these diseases. However, antithrombotic therapy and interventional treatment are the basis of treatment in patients with ACS of any age, including the elderly. For older patients, there may be a mismatch between chronological and biological age. The question of how close the treatment of elderly patients with ACS is to the level of current recommendations and whether it is possible to apply them unconditionally in this group of patients does not have a definite answer. Current recommendations and the underlying randomized clinical trials are focused on any one disease, whereas in the elderly in most cases multimorbid pathology occurs. In general, elderly patients with ACS should be treated using the same methods as younger patients, however, the presence of comorbid diseases in an elderly patient naturally increases the risk of complications, makes the patient's prognosis heavier, significantly affects treatment tactics, limits the possibility of using conventional approaches when choosing a drug therapy.

**Key words:** acute coronary syndrome, elderly patient, myocardial infarction, efficacy and safety of therapy, percutaneous coronary intervention, polypharmacy, geriatric syndrome, prognosis, antithrombotic therapy, secondary prophylaxis

**For citation:** Ryzhkova Yu.D., Kanareykina E.V., Atabegashvili M.R. et al. Acute coronary syndrome in elderly: aspects of patient management. Klinitsist = The Clinician 2019;2019;13(1–2):19–26.

### Введение

Ишемическая болезнь сердца и, в частности, ее острая форма – острый коронарный синдром (ОКС), включающий такие состояния, как инфаркт миокарда и нестабильная стенокардия, – основные причины заболеваемости и смертности в России и большинстве стран мира [1]. Ежегодно в России регистрируется около 520 тыс. случаев ОКС, из них около 1/3 приходится на инфаркт миокарда (ИМ) и 2/3 – на нестабильную стенокардию [2]. Более 80 % пациентов, умирающих вследствие заболеваний сердечно-сосудистой системы, старше 65 лет, приблизительно 60 % – старше 75 лет. При этом наблюдается неуклонный рост абсолютного и относительного числа лиц пожилого и старческого возраста в популяции многих стран, что связано с разными причинами, включая рост продолжительности жизни. Так, в 2012 г. население Земли насчитывало примерно 7 млрд жителей, из них 562 млн (8,0 %) составляли лица старше 65 лет. Всего за 3 последующих года число пожилых людей увеличилось на 55 млн и к концу 2015 г. составило уже 8,5 % [3].

В реальной клинической практике лечение больных пожилого возраста не всегда соответствует действующим рекомендациям, что обусловлено рядом причин. Современные рекомендации опираются на данные рандомизированных клинических исследований (РКИ), при проведении которых долгое время пожилой возраст был одним из критериев исключения. По данным P.Y. Lee и соавт., лица 75 лет и старше составляли к 2001 г. только 9 % всех больных с ОКС, участвующих в РКИ [4]. Но и более высокий процент пожилых пациентов, включенных в проведенные поздние исследования, по-видимому, не всегда позволяет проецировать результаты этих РКИ в реальную клиническую практику, так как у пациентов, участвующих в РКИ, как правило, меньше факторов риска и сопутствующих заболеваний.

Таким образом, пожилых больных, страдающих заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в частности ишемической болезнью сердца, становится все больше, а их лечение в реальной клинической практике может не соответствовать общепринятым методам, что требует разработки особых подходов ведения данной группы пациентов.

### Факторы, определяющие качество жизни и прогноз для пациента

В общей популяции пациентов больные с ОКС без подъема сегмента *ST* (ОКСбп*ST*), как правило, имеют более благоприятный краткосрочный, но менее благоприятный долгосрочный прогноз по сравнению с пациентами с ОКС с подъемом *ST* (ОКСп*ST*). В популяции пациентов с ОКС пожилого и старческого возраста значимых крупных долгосрочных исследований по этому вопросу в сравнительном аспекте пока не проводили. По наблюдению R.D. Lopes и соавт.,

частота смертельных исходов в течение 1-го года после впервые возникшего ОКСбп*ST* для пациентов 65–79, 80–84, 85–89 и 90 лет и старше составила соответственно 13,3; 23,6; 33,6 и 45,5 % [5]. В отечественной литературе пока представлены единичные работы по этой теме [6, 7], при этом число пожилых больных с ОКС неуклонно растет, что требует понимания особенностей симптомов и синдромов, свойственных именно этой возрастной категории лиц.

В анализе прогноза для пожилого пациента существенное значение имеет ряд гериатрических синдромов, позволяющих оценить такие важные факторы, как старческая астения, или степень «хрупкости», риск падений, тяжесть коморбидной патологии, когнитивные нарушения, наличие у пациента депрессивного расстройства, снижение приверженности терапии, сенсорный дефицит и др. Все эти показатели усугубляются с возрастом, оказывая значительное влияние на прогноз, приверженность лечению, переносимость лекарственных препаратов и качество жизни.

Состояние «хрупкости» (frailty) представляет собой гериатрический синдром, увеличивающий уязвимость данной категории пациентов к различным стрессовым факторам из-за кумулятивного снижения функционирования разных физиологических систем [8]. Перед назначением активной анти тромботической терапии, а также препаратов, способных вызывать ортостатическую гипотензию, необходима тщательная оценка риска падений.

Коморбидность, или сочетание 2 и более заболеваний у 1 пациента, встречается у большинства пожилых больных [9, 10]. Частота развития артериальной гипертензии, сахарного диабета, хронической болезни почек и сердечной недостаточности значительно повышается с возрастом, что может стать причиной риска осложнений и неблагоприятных исходов у пациентов с ишемической болезнью сердца и ее острыми формами [11]. Коморбидные состояния значительно увеличивают количество необходимых медицинских ресурсов. Однако это повышает и риск развития побочных эффектов. Если не учитывать коморбидный фон у пожилых лиц, диагностика может быть неточной, а лечение – небезопасным.

У каждого пациента пожилого возраста целесообразно оценивать степень мнестического снижения, своевременно диагностировать возможные проявления деменции. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в мире деменцией страдают 50 млн человек, по прогнозу специалистов, число людей с данным заболеванием увеличится в 2030 г. до 82 млн, а в 2050 г. – до 152 млн [12]. Как можно более раннее выявление когнитивного снижения и его адекватная коррекция позволяют повысить приверженность больного назначенной терапии и улучшить прогноз.

Чрезвычайно важная проблема – психическое здоровье и эмоциональное благополучие пациентов

пожилого и старческого возраста. Необходимо учитывать возможность наличия у них скрытой депрессии и других психиатрических расстройств, которым не всегда уделяется должное внимание, а стигма, связанная с психическими болезнями, обуславливает нежелание самих пациентов обращаться за помощью. По данным Всемирной организации здравоохранения, более 20 % людей в возрасте 60 лет и старше страдают психическими или неврологическими расстройствами (за исключением расстройств, связанных с головной болью). Так, 7 % всех престарелых затрагивает униполярная депрессия [13]. При этом симптомы заболевания нередко не получают должного внимания и лечения, поскольку совпадают с другими проблемами пожилого возраста.

#### Основные подходы к медикаментозной терапии пожилых пациентов с острым коронарным синдромом

Вторичная профилактика ОКС предполагает применение препаратов по крайней мере 5 классов, хотя фактически их может быть еще больше. Следствием коморбидности, а также и независимой от нее особенностью лечения пожилых пациентов во многих случаях является полипрагмазия. Важно отметить, что терапия ОКС у больных может отличаться от стандартной из-за наличия выраженного преморбидного фона [14].

В организме пожилого человека изменяются функции почек, печени, снижаются объемы мышечной массы, внутрисосудистой жидкости. Указанные факторы могут менять чувствительность к препаратам сердечно-сосудистой системы, что подразумевает необходимость изменения доз лекарственных средств. В частности, у пациентов, неспособных самостоятельно себя обслуживать или получающих неполноценный уход, появляются дегидратация и электролитные нарушения, которые желателен иметь в виду при назначении диуретической терапии. Также частой проблемой пациентов старшего возраста являются мальнутриция и мальабсорбция, которые оказывают влияние на фармакокинетику назначаемых препаратов. Все перечисленные факторы должны находиться в поле внимания врача во избежание полипрагмазии.

В 2008 г. в Германии была предложена система FORTA (Fit fOR The Aged), в которой собраны результаты многих РКИ с участием пожилых пациентов и данные, полученные в ходе реальной клинической практики [15]. FORTA предлагает определенные принципы лечения в зависимости от возраста пациентов, оптимизировать терапию больного с учетом возможных ошибок (пропуск приема препарата и др.) при использовании лекарственных средств, наиболее часто назначаемых пожилым лицам. В зависимости от того, насколько тот или иной препарат подходит в пожилом возрасте, выделяют 4 класса FORTA:

- A (A-bsolutely) – рекомендуемый препарат;
- B (B-eneficial) – препараты с доказанной эффективностью у пожилых, но имеющие некоторые ограничения;
- C (C-areful) – препараты с сомнительным профилем эффективности и безопасности;
- D (D-on't) – препараты, назначения которых следует избегать пожилым пациентам.

Список внесенных в систему лекарственных препаратов динамически пополняется с получением новых данных РКИ и регистров.

#### Особенности назначения отдельных групп лекарственных препаратов

##### Антиагрегантные препараты

Двойная антиагрегантная терапия (ДАТ) является стандартным компонентом лечения больных с ОКС при всех типах заболевания и любой тактике ведения пациента. В настоящее время в состав ДАТ входят ацетилсалициловая кислота и один из блокаторов рецепторов  $P_2Y_{12}$ : клопидогрел, тикагрелор, прасугрел. В исследовании S. Husted и соавт., в которое вошли более 18 тыс. пациентов с острыми сердечно-сосудистыми и цереброваскулярными заболеваниями, не было установлено статистически значимых различий в эффективности клопидогрела и тикагрелора у пациентов старше 75 ( $n = 2878$ ) и моложе 75 лет ( $n = 15744$ ). При этом риск возникновения тяжелого кровотечения при использовании тикагрелора по сравнению с клопидогрелом в данной группе пациентов оказался значительно выше [16]. Субанализ результатов исследования TRITON-TIMI сравнительно нового представителя блокаторов рецепторов  $P_2Y_{12}$  прасугрела также показал увеличение риска возникновения больших кровотечений в пожилом возрасте [17]. Эти данные подразумевают возможность использования клопидогрела в составе ДАТ у пожилых, особенно с высоким риском кровотечения, как препарата выбора.

##### Антикоагулянтная терапия

Одним из основных показаний для назначения пожилым пациентам антикоагулянтов, в частности пероральных, является фибрилляция предсердий. Согласно шкале стратификации риска развития инсульта и кардиоэмболических осложнений CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc возраст пациента 75 лет и старше сам по себе является фактором риска и подразумевает безусловную необходимость назначения длительной антикоагулянтной терапии.

Наличие у больного с ОКС фибрилляции предсердий требует одновременного предупреждения как повторного атеротромботического события, так и системной кардиоэмболии (включая ишемический инсульт). В связи с тем, что ДАТ не продемонстрировала достаточную эффективность в отношении профилактики ишемических инсультов у пациентов с фибрилляцией [18], возникает необходимость назначения

в дополнение к ДАТ еще и антикоагулянта. Тройная антитромботическая терапия (ТАТ) в 2–4 раза опаснее ДАТ по причине риска крупных и фатальных кровотечений [19].

Ситуация, при которой у пациентов пожилого возраста не только имеются повышенные ишемические риски, но и высока угроза развития геморрагических осложнений, диктует необходимость отмены одного из компонентов ДАТ в составе ТАТ (как правило, отменяется ацетилсалициловая кислота и продолжается терапия клопидогрелом) с продолжением приема 1 антиагрегантного препарата и антикоагулянта. Использование антикоагулянтов у пожилых пациентов с ОКС требует более тщательного титрования дозы с обязательной оценкой общего риска возникновения геморрагических осложнений в связи с замедлением патофизиологических процессов и изменением метаболизма различных лекарственных средств [20]. Согласно действующим Европейским рекомендациям, продолжительность ТАТ при высоком риске кровотечений должна быть сокращена до 1 мес [21].

При высоких геморрагических рисках у пожилых пациентов можно рассмотреть в качестве альтернативы проведения ТАТ в течение 1 мес назначение ДАТ (клопидогрел с антикоагулянтом) уже через 1–7 дней после острого события. У пациентов старческого возраста и в группе больных с высоким риском геморрагических осложнений рекомендуемые дозы прямых пероральных антикоагулянтов редуцируются и составляют для дабигатрана 110 мг 2 раза в день, для апиксабана – 2,5 мг 2 раза в день и для ривароксабана – 15 мг 1 раз в день.

Парентеральные антикоагулянты назначаются пациентам с ОКС при чрескожном коронарном вмешательстве (ЧКВ), при проведении тромболитической терапии (за исключением применения стрептокиназы) или при выборе тактики консервативного лечения.

Потенциальные недостатки нефракционированного гепарина включают необходимость проведения исключительно внутривенной инфузии, зависимость от антитромбина III для ингибирования активности тромбина, чувствительность к тромбоцитарному фактору 4, невозможность ингибирования связанного с тромбом тромбина, выраженную индивидуальную вариабельность терапевтического ответа и потребность в частом контроле активированного частичного тромбопластинового времени. Для преодоления этих недостатков в последнее время все большее внимание уделяется новым антитромботическим препаратам.

Как показали исследования, эноксапарин не уступает гепарину по эффективности предотвращения неблагоприятных исходов у больных с ОКС [22], однако у пожилых пациентов препарат следует применять с осторожностью. Больным 75 лет и старше эноксапарин назначается только подкожно в уменьшенной дозе 0,75 мг/кг каждые 12 ч. При клиренсе

креатинина <30 мл/мин эноксапарин вводится в дозе 1 мг/кг подкожно 1 раз в сутки. При уровне креатинина >2,5 мг% у мужчин и >2,0 мг% у женщин существенно возрастает риск кровотечений, – эноксапарин не рекомендуется. В этом случае используется нефракционированный гепарин.

Кроме того, в качестве альтернативы нефракционированному гепарину можно использовать синтетический ингибитор фактора Ха фондапаринукс. Этот препарат назначают больным, получившим тромболитическую терапию стрептокиназой, имеющим скорость клубочковой фильтрации >20 мл/мин, по следующей схеме: 2,5 мг внутривенно болюсно с последующим подкожным введением 2,5 мг 1 раз в сутки. Фондапаринукс имеет преимущества у больных с высоким риском кровотечений и при гепарининдуцированной тромбоцитопении. Длительность терапии эноксапарином и фондапаринуксом составляет 2–8 дней. Оба препарата показаны также для лечения больных с ОКСпST, не получивших тромболитическую терапию. В исследовании M. E. Gimbel и соавт. установлено преимущество введения фондапаринукса и болюсного нефракционированного гепарина у пациентов с ОКСбпST старшего возраста, подвергающихся ЧКВ [23]. По мнению S. Yusuf и соавт., фондапаринукс (2,5 мг/сут) также является антикоагулянтом выбора у пожилых пациентов с ОКСбпST, которым показано консервативное лечение, в то время как эноксапарин требует более тщательного и осторожного титрования дозы [24].

#### Липидснижающая терапия

В рекомендациях Европейского общества кардиологов по лечению дислипидемий предложено назначать статины в высоких дозах в течение первых 4 дней госпитализации по поводу ОКС, однако отмечено, что терапия статинами должна быть менее интенсивной у пациентов пожилого возраста при нарушении функции печени или почек, а также в случае возможного лекарственного взаимодействия с другими жизненно важными препаратами [25]. Необходимо напомнить, что рекомендации по интенсивной статинотерапии в большей мере основаны на результатах исследования TNT (Treating to New Targets Trial) [26], в которое не включали пациентов старше 75 лет. Подробный анализ данных исследования больных 65–75 лет, получающих интенсивную статинотерапию (80 мг аторвастатина), показал снижение частоты кардиоваскулярных событий, но не снижение смертности, в сравнении с пациентами, получающими низкодозовую терапию (10 мг аторвастатина).

Эффективность и безопасность правастатина в терапии острого инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии среди лиц пожилого возраста были продемонстрированы в исследованиях LIPID [27] и PROSPER [28].

Безопасность терапии – аспект не менее важный, чем эффективность, поэтому следует учитывать, что риск

развития побочных эффектов лечения статинами увеличивается с возрастом больных. У пожилых пациентов дополнительными факторами риска развития статиновой миопатии являются возраст старше 80 лет, астеничное телосложение, высокая «хрупкость», хронические заболевания (хроническая болезнь почек, сахарный диабет) и прием высоких доз статинов (80 мг аторвастатина, 40 мг розувастатина). Миопатия может маскироваться под заболеваниями опорно-двигательного аппарата и быть недооцененной у исходно ослабленных пациентов.

### Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) препятствуют патологическому ремоделированию левого желудочка, предотвращая его дилатацию и поддерживая сохранную фракцию выброса. ИАПФ назначаются пациентам с передней локализацией инфаркта миокарда, при наличии признаков застойной сердечной недостаточности, в случаях снижения фракции выброса левого желудочка <40 %, при наличии инфаркта миокарда в анамнезе. У пожилых пациентов необходимо мониторирование уровня креатинина крови на фоне терапии иАПФ. L. Minuzzo и соавт. показали, что у больных, госпитализированных по поводу ОКСбпСТ, которым ранее назначались иАПФ, было отмечено снижение уровня маркера некроза миокарда тропонина I, однако данных, подтверждающих, что это снижение может ассоциироваться с меньшим количеством тяжелых клинических исходов, таких как смерть и повторный инфаркт в течение 180 дней, получено не было [29].

### β-адреноблокаторы

β-адреноблокаторы показаны всем пациентам с ОКС при отсутствии противопоказаний, таких как атриовентрикулярная блокада II и III степени, снижение систолического артериального давления >100 мм рт. ст. и наличие тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмы. У пожилых пациентов β-адреноблокаторы могут усугубить возможную депрессию, что требует динамического мониторирования больного и предпочтения нелипофильных форм препаратов при выявлении депрессивных расстройств. С осторожностью β-адреноблокаторы назначаются при наличии обструктивных заболеваний легких. Высокоселективный β-адреноблокатор бисопролол является препаратом выбора при наличии у пациента хронической обструктивной болезни легких или бронхиальной астмы.

### Препараты нитроглицерина

Польза от применения нитратов иначе как в качестве антиангинальных препаратов пациентам с ОКС, в особенности лицам старших возрастных групп, до сих пор вызывает дискуссию. По данным

V. Soukoulis и соавт., назначения нитратов следует избегать у пациентов с дисфункцией правого желудочка, их не следует применять в лечении тех больных, которые в предыдущие 24–48 ч применяли силденафил или тадалафил вследствие выраженной гипотензии при сочетании данных препаратов [30]. Данные РКИ показали, что использование нитратов в качестве препаратов, уменьшающих преднагрузку на сердце, не обеспечивает значимого снижения показателя смертности и частоты возникновения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [31].

### Реперфузионная терапия – выполнение тромболиза

Несмотря на высокую распространенность региональных сосудистых центров в нашей стране и доступность выполнения ЧКВ в крупных городах, в регионах назначение тромболитической терапии все еще актуально ввиду некоторых транспортных и логистических особенностей.

В настоящее время пациентам с ОКСпСТ 75 лет и старше назначение тромболитических препаратов рекомендовано в редуцированной дозе (в особенности фибринспецифических препаратов). Данная рекомендация сопровождается большими преимуществами в предотвращении развития повторного инфаркта миокарда и снижении летальности в связи с более низким риском развития кровотечения [32]. При проведении тромболитической терапии тенектеплазой пожилому пациенту с ОКСпСТ (не имеющему противопоказаний для ее проведения) в крупном РКИ назначали 1/2 дозы тенектеплазы [33]. При этом осторожность проявляли и в отношении антикоагулянтной терапии: эноксапарин назначали в дозе, рассчитанной в зависимости от массы тела, без начального внутривенного болюсного введения препарата с последующим назначением клопидогрела (75 мг) без нагрузочной дозы [33, 34].

Необходимо иметь в виду существующие доказательства того, что у больных старше 75 лет возможный вред тромболитической терапии может превышать потенциальную пользу [35]. Частота развития инсультов у пациентов старше 75 лет составляет более 4 % при введении тканевого активатора плазминогена и приблизительно 3,5 % при назначении стрептокиназы. Пациентам старше 75 лет с подозрением на выраженный атеросклероз церебральных артерий при наличии возбуждения или спутанности сознания тромболитическую терапию проводить не рекомендовано [36].

### Реперфузионная терапия – интервенционное лечение

Выполнение ЧКВ является оптимальным методом реперфузии у пациентов с инфарктом миокарда любого возраста, о чем говорят и рекомендации, и наблюдения реальной клинической практики. Так, согласно данным Регистра пациентов с ОКС в Англии и Уэльсе 2003–2010 гг., при выполнении ЧКВ и соблюдении

основных подходов к медикаментозной терапии наблюдается снижение госпитальной летальности у пациентов с разными типами ОКС, в разных гендерных и возрастных группах, включая пациентов пожилого и старческого возраста [37].

По данным X. Dai и соавт., ЧКВ — наиболее безопасный метод лечения у пациентов старше 90 лет, при этом наиболее важно раннее проведение подобного вмешательства [32]. Известно, что безопасность и эффективность ЧКВ у лиц пожилого и старческого возраста неоднозначны из-за повышения риска развития внутричерепного кровотечения и тампонады сердца, однако многие исследователи продемонстрировали, что в случае проведения больным с ОКС 75 лет и старше ЧКВ значительно уменьшается количество случаев смерти в стационаре [6, 38].

У пациентов, перенесших ЧКВ, следует предпочесть назначение бивалирудина по сравнению с нефракционированным гепарином и ингибитором гликопротеина IIb/IIIa в связи с более низким риском возникновения кровотечения [39]. A. Germing и соавт. (2010 г.), исследуя вероятность возникновения геморрагических осложнений у пациентов 80 лет и старше при применении периперационно ингибиторов гликопротеина IIb/IIIa, пришли к выводу, что эти препараты повышают риск возникновения малых геморрагических событий в данной когорте, однако это не является противопоказанием к их назначению [40].

### Осложнения при госпитализации

Риск развития осложнений и неблагоприятных исходов у больных с ОКС значительно увеличивается с возрастом при наличии заболеваний, частота развития которых также повышается у пожилых: артериальной гипертензии, сахарного диабета, дисфункции почек, сердечной недостаточности, ранее перенесен-

ных сердечно-сосудистых или цереброваскулярных острых ишемических событий.

По данным S. Sandhya и соавт., среди осложнений, отмеченных во время госпитализации у пожилых пациентов с ОКС, наиболее часто встречаются отек легких (18 %), кардиогенный шок (16 %) и аритмии (13 %, среди которых блокады сердца составили 8 %, фибрилляция предсердий — 3 %, желудочковая тахикардия — 2 %) [41].

A. H. Skolnick и соавт. показали, что больные старше 90 лет имеют более высокий риск возникновения различных осложнений при приеме статинов, гепарина, ингибиторов IIb/IIIa или при проведении реваскуляризации коронарных артерий по сравнению с группой пациентов 75–89 лет [42].

### Заключение

Для улучшения исходов лечения пациентов с ОКС пожилого возраста в реальной клинической практике, по-видимому, целесообразно ответить на вопрос, насколько приближено лечение этих больных к уровню современных рекомендаций и можно ли их безоговорочно применять у данного контингента больных. Современные рекомендации и лежащие в их основе РКИ сфокусированы на каком-либо одном заболевании, тогда как у пожилых в большинстве случаев имеет место мультиморбидная патология. Наличие у пожилого больного коморбидных заболеваний закономерно увеличивает риск осложнений, ухудшает прогноз, значительно влияет на тактику лечения, ограничивает возможность применения общепринятых методов при выборе медикаментозной терапии. Для пациентов старших возрастных групп необходимы осторожность и взвешенные решения в выборе препаратов, безопасные подбор и титрование доз лекарственных средств, мультидисциплинарный подход к ведению каждого больного с учетом наличия и коррекции гериатрических синдромов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Moran A.E., Forouzanfar M.H., Roth G.A. et al. Temporal trends in ischemic heart disease mortality in 21 world regions, 1980 to 2010: the global burden of disease 2010 study. *Circulation* 2014;129(14):1483–92. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004042.
- Концевая А.В., Калинина А.М., Колтунов И.Е., Оганов Р.Г. Социально-экономический ущерб от острого коронарного синдрома в Российской Федерации. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2011;7(2):158–66. DOI.org/10.20996/1819-6446-2011-7-2-158-166. [Kontsevaya A.V., Kalinina A.M., Koltunov I.E., Oganov R.G. Socio-economic damage by acute coronary syndrome in Russian Federation. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2011;7(2):158–66. (In Russ.).]
- United Nations. Department of Economic and Social Affairs. Population Division (2015). *World Population Ageing 2015 (ST/ESA/SER.A/390)*.
- Lee P.Y., Alexander K.P., Hammill B.G. et al. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes. *JAMA* 2001;286(6):708–13. DOI: 10.1001/jama.286.6.708.
- Lopes R.D., Gharacholou S.M., Holmes D.N. et al. Cumulative incidence of death and rehospitalization among the elderly in the first year after NSTEMI. *Am J Med* 2015;128(6):582–90. DOI: 10.1016/j.amjmed.2014.12.03.
- Гиляров М.Ю., Желтоухова М.О., Константинова Е.В. и др. Особенности лечения острого коронарного синдрома у пожилых: опыт Городской клинической больницы №1 им. Н.И. Пирогова. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2017;13(2):164–70. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-2-164-170. [Gilyarov M.Yu., Zheltoukhova M.O., Konstantinova E.V. et al. Features of the treatment of acute coronary syndrome in elderly patients: experience of the City Clinical Hospital No. 1 named after N.I. Pirogov.

- Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2017;13(2):164–70. (In Russ.).
7. Manfrini O., Dorobantu M., Vasiljevic Z. et al. Acute coronary syndrome in octogenarian patients: results from the international registry of acute coronary syndromes in transitional countries (ISACS-TC) registry. *Eur Heart J Suppl* 2014;16(Suppl A):87–94. DOI: 10.1093/eurheartj/sut019.
  8. White H.D., Westerhout C.M., Alexander K.P. et al. Frailty is associated with worse outcomes in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: Insights from the TArgeted platelet Inhibition to cLarify the Optimal strateGy to medically manage Acute Coronary Syndromes (TRILOGY ACS) trial. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2016;5(3):231–42. DOI: 10.1177/2048872615581502.
  9. Alexander K.P., Roe M.T., Chen A.Y. et al. Evolution in cardiovascular care for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the CRUSADE National Quality Improvement Initiative. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(8):1479–87. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.05.084.
  10. Suaya J.A., Stason W.B., Ades P.A. et al. Cardiac rehabilitation and survival in older coronary patients. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(1):25–33. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.01.078.
  11. Sachdev M., Sun J.L., Tsiatis A.A. et al. The prognostic importance of comorbidity for mortality in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(4):576–82. DOI:10.1016/j.jacc.2003.10.031.
  12. WHO (2017). Dementia. Available at: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>.
  13. WHO(2017). Mental health of older adults. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-of-older-adults>.
  14. Jokhadar M., Wenger N.K. Review of the treatment of acute coronary syndrome in elderly patients. *Clin Interv Aging* 2009;4:435–44. DOI: 10.2147/CIA.S3035.
  15. Pazan F., Weiss C., Wehling M. The FORTA (Fit fOR The Aged) List 2018: Third Version of a Validated Clinical Tool for Improved Drug Treatment in Older People. *Drugs Aging* 2019;36(5):481–4. DOI: 10.1007/s40266-019-00669-6.
  16. Husted S., James S., Becker R.C. et al. Ticagrelor versus clopidogrel in elderly patients with acute coronary syndromes: a substudy from the prospective randomized PLATelet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012;5(5):680–8. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.111.964395.
  17. Wiviott S.D., Braunwald E., McCabe C.H. et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357(20):2001–15. DOI: 10.1056/NEJMoa0706482.
  18. Connolly S., Pogue J., Hart R. et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial Fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367(9526):1903–12. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)68845-4.
  19. Lopes R.D., Rao M., Simon D.N. et al. Triple vs Dual Antithrombotic Therapy in Patients with Atrial Fibrillation and Coronary Artery Disease. *Am J Med* 2016;129(6):592–9. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.12.026.
  20. Capodanno D., Angiolillo D.J. Anti-thrombotic therapy in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 2010;56(21):1683–92. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.04.063.
  21. Valgimigli M., Bueno H., Byrne R.A. et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2018;39(3):213–60. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx419.
  22. Antman E.M., Morrow D.A., McCabe C.H. et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006;354(14):1477–88. DOI: 10.1056/NEJMoa060898.
  23. Gimbel M.E., Ten Berg J.M. Management of elderly patients with a non-ST-segment-elevation acute coronary syndrome. *Neth Heart J* 2017;25(7–8):409–15. DOI: 10.1007/s12471-017-1002-3.
  24. Yusuf S., Mehta S.R., Chrolavicius S. et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes. Fifth Organization to Assess Strategies in Acute Ischemic Syndromes Investigators. *N Engl J Med* 2006;354(14):1464–76. DOI: 10.1056/NEJMoa055443.
  25. Catapano A.L., Graham I., de Backer G. et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2016;37(39):2999–3058. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw272.
  26. Waters D.D., Guyton J.R., Herrington D.M. et al. Treating to New Targets (TNT) Study: does lowering low-density lipoprotein cholesterol levels below currently recommended guidelines yield incremental clinical benefit? *Am J Cardiol* 2004;93(2):154–8. DOI: 10.1016/j.amjcard.2003.09.031.
  27. Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998;339(19):1349–57. DOI: 10.1056/NEJM199811053391902.
  28. Shepherd J., Blauw G.J., Murphy M.B. et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360(9346):1623–30. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)11600-X.
  29. Minuzzo L., Santos E.S., Timerman A. Association between angiotensin-converting enzyme inhibitors and troponin in acute coronary syndrome. *Arq Bras Cardiol* 2014;103(6):513–20. DOI: 10.5935/abc.20140155.
  30. Soukoulis V., Boden W.E., Smith S.C., O'Gara P.T. Nonantithrombotic medical options in acute coronary syndromes: old agents and new lines on the horizon. *Circ Res* 2014;114(12):1944–58. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302804.
  31. De Alencar Neto J.N. Morphine, Oxygen, Nitrates, and Mortality Reducing Pharmacological Treatment for Acute Coronary Syndrome: An Evidence-based Review. *Cureus* 2018;10(1):2114. DOI: 10.7759/cureus.2114.
  32. Dai X., Busby-Whitehead J., Alexander K.P. Acute coronary syndrome in the older adults. *J Geriatr Cardiol* 2016;13(2):101–8. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.02.012.
  33. Armstrong P.W., Gershlick A.H., Goldstein P. et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;368(15):1379–87. DOI: 10.1056/NEJMoa1301092.
  34. White H.D., Braunwald E., Murphy S.A. et al. Enoxaparin vs. unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction in elderly and younger patients: results from ExTRACT-TIMI 25. *Eur Heart J* 2007;28(9):1066–71. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm081.
  35. Thiemann D.R., Coresh J., Shulman S.P. et al. Lack of Benefit for Intravenous Thrombolysis in Patients With Myocardial Infarction Who Are Older Than 75 Years. *Circulation* 2000;101(19):2239–46. DOI: 10.1161/01.CIR.101.19.2239.
  36. Khan M.G. Thrombolytic therapy. In: *Cardiac Drug Therapy*. Totowa: Humana Press, 2007.
  37. Gale C.P., Cattle B.A., Woolston A. et al. Resolving inequalities in care? Reduced mortality in the elderly after acute coronary syndromes. The Myocardial Ischaemia National Audit Project 2003–2010. *Eur Heart J* 2012;33(5):630–9. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr381.
  38. Sauderson C.E., Brogan R.A., Simms A.D. et al. Acute coronary syndrome management in older adults: guidelines, temporal changes and challenges. *Age and Ageing* 2014;43(4):450–5. DOI: 10.1093/ageing/afu034.
  39. Stone G.W., Witzeneichler B., Guagliumi G. et al. Bivalirudin during primary PCI

- in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2008;358(21):2218–30.  
DOI: 10.1056/NEJMoa0708191.
40. Germing A., Bojara W., Lawo T. et al. Bleeding complications associated with glycoprotein II $\beta$ /III $\alpha$  inhibitors in patients 80 years of age and older undergoing percutaneous coronary intervention. *Exp Clin Cardiol* 2010;15(3):57–60.
41. Sandhya S., Mohanraj P. Clinical presentation, risk factors, complications and outcome of acute myocardial infarction in elderly patients. *Int J Res Med Sci* 2017;5(11):4765–9.  
DOI: 10.18203/2320-6012.ijrms20174669.
42. Skolnick A.H., Alexander K.P., Chen A.Y. et al. Characteristics, management, and outcomes of 5,557 patients age  $\geq$  90 years with acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Initiative. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(17):1790–7.  
DOI: 10.1016/j.jacc.2007.01.066.

**ORCID авторов/ORCID of authors:**

Ю.Д. Рыжкова/Yu.D. Ryzhkova: <https://orcid.org/0000-0002-5994-4984>  
Е.В. Канарейкина/E.V. Kanareykina: <https://orcid.org/0000-0001-5846-8712>  
М.Р. Атабегашвили/M.R. Atabegashvili: <https://orcid.org/0000-0002-2420-6543>  
Е.В. Константинов/E.V. Konstantinova: <https://orcid.org/0000-0003-4918-3795>  
М.Ю. Гиляров/M.Yu. Gilyarov: <https://orcid.org/0000-0002-2870-3301>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.  
**Financing.** The study was performed without external funding.