



Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST у пациентов старческого возраста и долгожителей. Особенности лечения. Обзор литературы и клинический случай

Гулян Р. Г., Ушанова А. М., Рытова Ю. К., Певзнер Д. В., Меркулов Е. В., Бойцов С. А.

Несмотря на растущую с каждым годом популяцию людей старческого возраста и долгожителей, лечение острого коронарного синдрома в этих группах остается мало освещенной темой, не регламентированной в клинических рекомендациях ввиду отсутствия крупных рандомизированных клинических испытаний.

В статье представлен обзор литературы, охватывающий основные вопросы, возникающие в ходе принятия клинических решений при лечении острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST у данной группы больных: выбор инвазивной тактики лечения, объема реваскуляризации миокарда, назначение двойной антитромбоцитарной терапии с учетом риска кровотечений, снижения почечной функции и старческой астении.

Кроме того, представлен клинический случай успешного лечения 101-летней пациентки с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST, которой было проведено чрескожное коронарное вмешательство со стентированием инфаркт-связанной артерии.

Ключевые слова: долгожители, столетний пациент, чрескожное коронарное вмешательство, инфаркт миокарда без подъема сегмента ST.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии Минздрава России, Москва, Россия.

Гулян Р. Г. — ординатор отдела неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0003-3629-6192, Ушанова А. М. — ординатор отдела неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0003-4327-5525, Рытова Ю. К.* — ординатор отдела неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-0967-0962, Певзнер Д. В. — к.м.н.,

зав. блоком интенсивной терапии отдела неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0002-5290-0065, Меркулов Е. В. — д.м.н., с.н.с., зав. 1-ым отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-8193-8575, Бойцов С. А. — генеральный директор, академик РАН, профессор, д.м.н., главный внештатный специалист-кардиолог Минздрава России Центрального, Уральского, Сибирского и Дальневосточного федеральных округов, ORCID: 0000-0001-6998-8406.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): rytova_julia@mail.ru

ДАТТ — двойная антитромбоцитарная терапия, ИМ — инфаркт миокарда, ИМбпST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ИСА — инфаркт-связанная артерия, КАГ — коронароангиография, КИН — контрастнудуцированная нефропатия, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОР — отношение рисков, ПНА — передняя нисходящая артерия, РКИ — рандомизированные клинические испытания, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Рукопись получена 25.05.2021

Рецензия получена 28.06.2021

Принята к публикации 17.07.2021



Для цитирования: Гулян Р. Г., Ушанова А. М., Рытова Ю. К., Певзнер Д. В., Меркулов Е. В., Бойцов С. А. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST у пациентов старческого возраста и долгожителей. Особенности лечения. Обзор литературы и клинический случай. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(11):4524. doi:10.15829/1560-4071-2021-4524

Non-ST-segment elevation acute coronary syndrome in elderly patients and long-livers. Features of treatment. Literature review and case report

Gulyan R. G., Ushanova A. M., Rytova Yu. K., Pevzner D. V., Merkulov E. V., Boytsov S. A.

Despite the growing population of elderly people and long-livers every year, the treatment of acute coronary syndrome in these groups is not fully developed and is not regulated in clinical guidelines due to the lack of large randomized clinical trials. The article presents a literature review covering the following issues arising during clinical decision-making in the treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndrome in this group of patients: selection of invasive treatment strategy, scope of myocardial revascularization, appointment of dual antiplatelet therapy taking into account the bleeding risk, decreased renal function and senile asthenia. In addition, a case report of successful treatment of a 101-year-old female patient with non-ST-segment elevation myocardial infarction, who underwent percutaneous coronary intervention with stenting of infarct-related artery, was presented.

Keywords: long-livers, 100-year-old patient, percutaneous coronary intervention, non-ST-segment elevation myocardial infarction.

Relationships and Activities: none.

National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia.

Gulyan R. G. ORCID: 0000-0003-3629-6192, Ushanova A. M. ORCID: 0000-0003-4327-5525, Rytova Yu. K.* ORCID: 0000-0002-0967-0962, Pevzner D. V. ORCID: 0000-0002-5290-0065, Merkulov E. V. ORCID: 0000-0001-8193-8575, Boytsov S. A. ORCID: 0000-0001-6998-8406.

*Corresponding author:

rytova_julia@mail.ru

Received: 25.05.2021 **Revision Received:** 28.06.2021 **Accepted:** 17.07.2021

For citation: Gulyan R. G., Ushanova A. M., Rytova Yu. K., Pevzner D. V., Merkulov E. V., Boytsov S. A. Non-ST-segment elevation acute coronary syndrome in elderly patients and long-livers. Features of treatment. Literature review and case report. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(11):4524. doi:10.15829/1560-4071-2021-4524

Рост продолжительности жизни в развитых странах за последние десятилетия привел к значительному увеличению числа людей старческого возраста и долгожителей (по классификации Всемирной организации здравоохранения люди старше 76 и 90 лет, соответственно). По данным Организации Объединенных Наций в настоящее время по всему миру насчитывается 573 тыс. людей, достигших 100 лет, что почти в 4 раза больше, чем в 2000г. По прогнозам их число продолжит расти и к 2100г достигнет 25 млн [1].

Несмотря на очевидный рост числа людей данных возрастных категорий в мировой популяции, их доля в рандомизированных клинических испытаниях (РКИ) до сих пор остается недостаточной. Существующие клинические рекомендации нельзя безоговорочно экстраполировать на долгожителей, учитывая особенности данной возрастной группы: высокая вероятность наличия гериатрических синдромов, мультиморбидности, полипрагмазии и атипичной клинической картины заболеваний, в т.ч. острого коронарного синдрома (ОКС).

Таким образом, ряд важных клинических вопросов в лечении долгожителей с ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST) все еще не регламентирован: выбор между консервативной и инвазивной тактиками лечения, объем реваскуляризации миокарда, назначение двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) и ее длительность.

Клинический случай

Пациентка 101 года была госпитализирована в ПРИТ ФГБУ «НМИЦ кардиологии» в связи с жалобами на колющие боли в правой половине грудной клетки в состоянии покоя. В связи с невыраженностью болевого синдрома и его регрессом родственники пациентки обратились за медицинской помощью через 2 дня. Причиной вызова бригады скорой медицинской помощи послужило преимущественно снижение артериального давления до 90/60 мм рт.ст., отмечался рецидив болей в грудной клетке.

Рост пациентки 160 см, масса 50 кг (индекс массы тела = 20 кг/м²). При осмотре кожа теплая физиологической окраски, при аускультации легких выслушивается везикулярное дыхание без влажных хрипов (Killip I), частота дыхательных движений 16 в мин, периферических отеков не отмечалось. Параметры гемодинамики при поступлении стабильные: артериальное давление 102/64 мм рт.ст.

На электрокардиограмме при поступлении: двухфазный зубец Т в отведении V1, отрицательные зубцы Т в отведениях V2-V5 (рис. 1). Нарушений ритма и проводимости не регистрировалось.

При опросе обращали на себя внимание когнитивно-мнестические нарушения, вследствие чего анамнез был собран со слов внука: длительный анам-

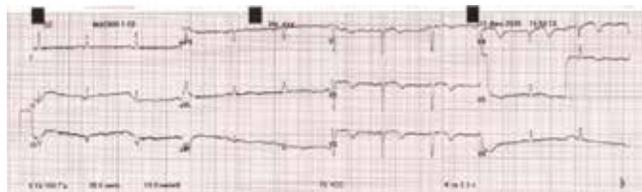


Рис. 1. Электрокардиограмма при поступлении в ПРИТ. Двухфазный зубец Т в отведении V1, инверсия зубца Т в отведениях V5-V6.

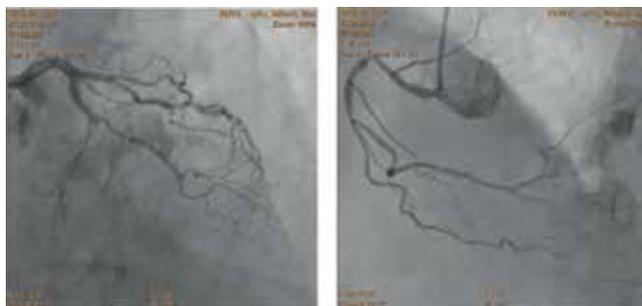


Рис. 2. Коронароангиография.

нез артериальной гипертензии 3 степени, контролируемой на фоне терапии, хронический холецистит в стадии ремиссии, хронический пиелонефрит в стадии ремиссии, прогрессирование деменции с января 2020г. Вредных привычек в течение жизни не имела, социально-жилищные условия удовлетворительные, живет с семьей. Получает терапию: бисопролол 1,25 мг/сут., мемантин 20 мг/сут., амитриптилин 25 мг/сут.

По данным трансторакальной эхокардиографии выявлены зоны гипоакинезии верхушки, средних сегментов межжелудочковой перегородки, передней, нижней и частично боковой стенок, сохранная глобальная сократимость миокарда левого желудочка, диастолическая дисфункция 1 типа.

По данным лабораторных исследований отмечались признаки нарушения почечной функции — повышение уровня сывороточного креатинина до 197,3 мкмоль/л (скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕПІ 23,0 мл/мин/1,73 м²), также повышение креатинфосфокиназы до 690 ЕД/л, высокочувствительного сердечного тропонина до 27683 пг/мл, в динамике — до 38417 пг/мл. Ситуация расценена как инфаркт миокарда (ИМ) без подъема сегмента ST (ИМбпST).

Правым радиальным доступом выполнена диагностическая коронароангиография (КАГ). Выявлены острая тромботическая окклюзия передней нисходящей артерии (ПНА) на границе проксимального и среднего сегментов (рис. 2 А), 50% стеноз устья диагональной артерии, 50% стеноз в устье правой коронарной артерии, 80% стеноз в среднем сегменте правой коронарной артерии (рис. 2 Б).

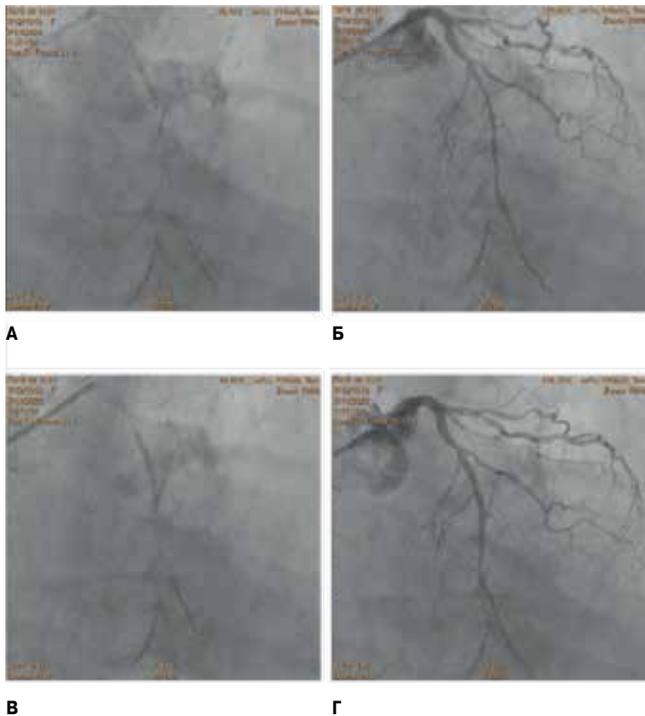


Рис. 3. (А) Преддилатация окклюзированной ПНА баллонным катетром 2,0х15 мм. (Б) Результат преддилатации. (В) Стентирование ПНА в среднем сегменте стентом Promus PREMIER 2,5х24 мм. (Г) Результат ЧКВ ПНА.

Одномоментно выполнена транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием ПНА в среднем сегменте стентом с лекарственным покрытием Promus PREMIER 2,5х24 мм (рис. 3). Вмешательство проводилось на фоне ДАТТ, в предоперационный период проводилась гидратационная терапия.

В связи с геморрагическим пропитыванием повязки в месте доступа после перевода из рентгеноперационной и выявленной по данным ультразвукового исследования пульсирующей гематомой, принято решение об отмене ацетилсалициловой кислоты и переходе на монотерапию клопидогрелом.

В течение 2 дней после эпизода кровотечения отмечалось снижение уровня гемоглобина с 12,27 г/дл до 7,7 г/дл, что послужило причиной для проведения трансфузии одной дозы эритроцитарной взвеси. К 6-му дню наблюдения отмечалась компенсация уровня гемоглобина до 9,4 г/дл.

На четвертые сутки после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у пациентки развился делирий, купированный приемом кветиапина в дозе 12,5 мг/сут. Терапия кветиапином в данной дозе продолжалась до выписки.

Выписка на девятые сутки пребывания в ПРИТ. Состояние стабильное, признаков гиповолемии, гипотонии нет, жизнеугрожающие нарушения ритма и проводимости не регистрировались, боли в груд-

Таблица 1

Шкалы для оценки “хрупкости” пациента

Применяемые в острую фазу	Применяемые в хроническую фазу
<ul style="list-style-type: none"> • FRAIL scale • Clinical frailty scale 	<ul style="list-style-type: none"> • Fried frailty index • SHARE-FI index • Green's score • Edmonton frail scale • Gait speed test

ной клетке не рецидивировали, достигнут исходный уровень когнитивной функции. Терапия при выписке: клопидогрел 75 мг в течение 6 мес., аторвастатин 40 мг, бисопролол 2,5 мг, омепразол 20 мг. Спустя 5 мес. после выписки состояние пациентки осталось стабильным, самочувствие удовлетворительным.

Клинические особенности пациентов старческого возраста и долгожителей

Помимо атипичности клинических проявлений ОКС, особенностей метаболизма лекарственных средств и высокого риска ишемических и геморрагических событий, для долгожителей характерна высокая вероятность наличия возраст-ассоциированных гериатрических синдромов. Мультиморбидность, полипрагмазия, старческая астения, снижение когнитивной функции и недостаточность питания — гериатрические состояния, тяжесть которых может усугубиться как в следствие острой соматической патологии, так и длительного пребывания в отделении кардиореанимации. С последним ассоциированы иммобилизация, продолжительный постельный режим, дефицит поступающих калорий, отсутствие привычных социальных контактов и бытовых условий. Кроме того, наличие у пациента гериатрических синдромов является более чувствительным предиктором смерти, чем наличие или количество у него конкретных заболеваний [2].

Распространенность мультиморбидности, состояния, при котором у пациента одновременно имеется 2 и более хронических заболевания, значительно растет с возрастом и в группе лиц ≥75 лет достигает ≈70% [3]. Полипрагмазией считается одномоментное назначение пациенту 5 и более лекарственных препаратов. Пожилые люди, поступающие в отделение кардиореанимации, в среднем принимают 12 различных препаратов. В их число входят препараты, принимаемые до поступления, новая терапия, направленная на стабилизацию острого состояния, а также препараты для лечения декомпенсированных сопутствующих заболеваний, тревожности, делирия или нарушения сна [4]. Goldberg RM, et al. [5] обнаружили, что пациенты, принимающие как минимум

Таблица 2

Ожидаемые РКИ стратегий лечения ИМбпСТ у очень пожилых пациентов и “хрупких” пожилых пациентов

Исследование	Дизайн	Ожидаемая дата завершения
RINCAL	Инвазивная vs консервативная стратегия у 80-летних пациентов с ИМбпСТ	Март 2020г (данные не опубликованы)
DEAR OLD	Ранняя (<24 ч) vs отложенная (>72 ч) инвазивная стратегия у пациентов ≥75 лет с ИМбпСТ	Октябрь 2019г (данные не опубликованы)
SENIOR RITA	Инвазивная vs консервативная стратегия у пациентов ≥75 лет с ИМбпСТ	Сентябрь 2029г
MOSCA-FRAIL	Инвазивная vs консервативная стратегия у пациентов ≥70 лет с хрупкостью (≥4 балла по Clinical Frailty Scale)	Декабрь 2020г

Сокращение: ИМбпСТ — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST.

два наименования лекарственных средств, имеют 13% риск развития неблагоприятных лекарственных взаимодействий, прием четырёх средств увеличивал риск до 38%, при приеме ≥7 лекарств риск достигал 82%. Лекарственная терапия сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) также может спровоцировать нестабильность, не связанную с ССЗ. По статистике 50-85% пожилых людей во время госпитализации получают как минимум одно потенциально неподходящее лекарство, например, антипсихотические препараты при гипоактивном делирии [6].

“Хрупкость” (англ. frailty), или старческая астения — состояние, определяемое как потеря биологического резерва, приводящая к нарушению адекватной реакции на стрессорные события, повышающая вероятность развития осложнений и увеличивающая смертность от заболеваний или терапевтических вмешательств [7]. “Хрупкость” признана сильным независимым предиктором госпитальной и 30-дневной смертности среди пожилых людей с ИМбпСТ. Старческая астения увеличивает риск смерти от всех причин в 2,65 раза, риск любых ССЗ в 1,54 раза, риск развития сильного кровотечения в 1,54 раза и риск повторной госпитализации в 1,51 раза [8].

Как следствие, разработаны различные шкалы для оценки “хрупкости” пациентов не только в острой, но и в хронической фазе (табл. 1). Шкала FRAIL способна независимо предсказать отдаленные исходы у хрупких пожилых пациентов с ОКС. Ее прогностическая способность была сопоставима со способностью рекомендованной шкалы GRACE [9]. В проспективном когортном исследовании Sanchis J, et al. из всех гериатрических состояний независимым предиктором у пациентов с ОКС оказалась именно “хрупкость”, оцениваемая по шкале Green’s score, ее предсказательная ценность в данном исследовании оказалась выше, чем у шкалы GRACE [10].

Результаты проспективного обсервационного исследования, в которое были включены 270 пожилых пациентов, госпитализированных по поводу ИМбпСТ, продемонстрировали, что ЧКВ у пациентов с рейтингом по шкале Fried ≥3 баллов связано со значительным снижением риска общих и сердечно-сосудистых повторных госпитализаций без снижения общей смертности [11].

Вследствие экстренности ситуации степень старческой астении пациентки А. была оценена по клинической шкале хрупкости (Clinical Frailty Scale). Старческая астения пациентки была умеренной степени, что позволило реализовать инвазивный подход в лечении.

Делирий и когнитивная дисфункция также являются важными состояниями в контексте ИМбпСТ у очень пожилых пациентов. Предрасполагающими факторами развития делирия являются депрессия, деменция и госпитализация пациента. Делирий развивается у 20% пациентов, госпитализированных в кардиореанимацию [12]. Развитие делирия можно предотвратить, избегая применения провоцирующих седативных препаратов (бензодиазепины), способствуя поддержанию ориентации пациента во времени посредством часов, календарей, обеспечивая адекватный уровень гидратации и надлежащего питания, предотвращая развитие инфекций, используя слуховые устройства или очки пациента для его ориентации в пространстве, а также создавая условия для ранней мобилизации.

У пациентки А. делирий развился на четвертые сутки пребывания в ПРИТ, выражался плаксивостью, ажитацией, дезориентацией в месте и времени. Состояние купировалось терапией кветиапином и не рецидивировало. Предрасполагающими факторами, с большой вероятностью, явились предшествующая деменция и гиповолемическое состояние.

Недостаточность питания (мальнутриция) — еще один фактор, отрицательно влияющий на прогноз. В недавней публикации Tonet E, et al. [13] оценка питания выступила в качестве независимого предиктора смертности у пожилых пациентов с ОКС. С помощью краткой шкалы оценки питания (Mini-Nutritional Assessment, MNA-SF) в группы распределили 908 пациентов: с недоеданием (4% из выборки), высоким риском недоедания (31%) и отсутствием риска недоедания. После наблюдения в течение 288 дней уровень смертности составил 3% в группе без недоедания, 19% в группе высокого риска недоедания и 31% среди недоедающих. Некоторые исследования с меньшей выборкой показали аналогичные результаты, подчеркнув важность включения шкалы MNA-SF в повседневную практику [14]. Таким об-

разом, необходимо реализовать стратегии улучшения питания пожилых людей.

Цели лечения

Перед иницированием диагностических и лечебных вмешательств следует поставить достижимые цели в терапии каждого отдельно взятого пациента, оценив его ожидаемую продолжительность жизни, риски и пользу от данных вмешательств, обсудив альтернативы с пациентом и его семьей. В 2017г Американская ассоциация сердца (American Heart Association, АНА) опубликовала научное заявление с рекомендацией избрать приоритетной целью для терапии пожилых пациентов с ССЗ функциональный статус [15].

Инвазивная тактика против консервативной

Согласно действующим руководствам по лечению больных с ОКСбпСТ (2020г) в отношении пациентов старшей возрастной группы рекомендовано применять те же стратегии диагностики и инвазивного лечения, что у молодых [16, 17]. В процессе принятия решений об избрании инвазивной тактики следует тщательно оценить риски ишемических событий и кровотечений, риски и пользу от реваскуляризации, ожидаемую продолжительность жизни, наличие коморбидных состояний, хрупкости, когнитивной и функциональной недостаточности, а также учесть предпочтения пациента.

Данные регистра CRUSADE продемонстрировали, что пациентам с ОКСбпСТ старше 90 лет реже выполняется коронарорентрокулография в течение первых 48 ч после поступления, чем пациентам в возрасте от 70 до 80 лет (10,8% vs 36,3%), и, соответственно, они реже подвергаются реваскуляризации (12,6% vs 40,1%) [18]. По данным реестра GRACE КАГ при ОКСбпСТ высокого риска пациентам старше 80 лет выполняется реже, чем пациентам младше 70 лет (33% vs 67%) [19]. В исследовании, опубликованном Chen L, et al. [20], в отношении большинства пациентов с ИМбпСТ была избрана тактика консервативной терапии (71,2%), элективное ЧКВ было выполнено у 18%, КАГ без ЧКВ у 9,8%, экстренное ЧКВ было предпринято лишь у 1%.

Метаанализ исследований FRISC II, ICTUS и RITA-3 продемонстрировал, что пациенты ≥ 75 лет с ОКСбпСТ получают пользу от рутинной инвазивной стратегии согласно достижению первичной композитной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть или ИМ) через 5 лет. Однако средний возраст в этих испытаниях был < 65 лет, тогда как средний возраст в популяции стал значительно выше [21].

Мультицентровое РКИ Italian ACS Elderly (2012г), сравнившее раннюю агрессивную и первично консервативную тактики при ОКСбпСТ у очень пожилых пациентов, стало исключением из ряда прежних

исследований, включив в себя 196 пациентов старше 80 лет. Всего в исследование включено 313 пациентов с ОКСбпСТ старше 75 лет (средний возраст 81,6). Различий в достижении первичной комбинированной конечной точки (смерть от всех причин, ИМ, инвалидизирующий инсульт и повторная госпитализация в связи с ССЗ или тяжелым кровотечением в течение года) в группах ранней агрессивной и первично консервативной тактики отмечено не было (28% и 35%, соответственно). Однако была отмечена относительная польза от раннего агрессивного подхода в группе пациентов с повышенным уровнем тропонина при поступлении [22].

After Eighty study (2016г) оказалось первым РКИ, специально разработанным для сравнения инвазивного и консервативного подходов (только оптимальная медикаментозная терапия) в лечении пациентов старше 80 лет с ИМбпСТ и нестабильной стенокардией, включившем в себя 457 пациентов старше 80 лет. В группе инвазивного подхода отмечены более низкая частота комбинированной конечной точки (ИМ, необходимость срочной повторной реваскуляризации, инсульт и смерть от любых причин), чем в группе с только лишь консервативным лечением. Однако польза от инвазивного подхода нивелировалась в группе пациентов старше 90 лет (в группе 90 лет и младше отношение рисков (ОР) 0,47; в группе старше 90 лет ОР 1,21). Таким образом, пока нельзя сделать вывод о преимуществе инвазивной тактики у группы долгожителей [23].

На данный момент ожидаются результаты нескольких РКИ, сравнивающих тактики лечения у очень пожилых пациентов при ИМбпСТ (табл. 2). В настоящее время продолжается исследование MOSCA-FRIL, сравнивающее инвазивные и консервативные стратегии у хрупких пожилых пациентов с ИМбпСТ (табл. 2).

Пациенты с ОКС ≥ 75 лет имеют более высокий риск развития контраст-индуцированного острого повреждения почек [24]. Последние клинические рекомендации по реваскуляризации миокарда рекомендуют оценивать риск развития контрастиндуцированной нефропатии (КИН) всем пациентам. Краткосрочное применение у пожилых пациентов статинов в высоких дозах может быть полезным в предупреждении КИН при проведении ЧКВ [24]. Почечная недостаточность, широко распространенная среди стареющего населения, также является фактором риска развития КИН. В случае наличия почечной недостаточности рекомендуется использовать низкоосмолярный или изоосмолярный контраст, а также гидратацию изотоническим раствором 1 мл/кг в час за 12 ч до и после процедуры, если объем контрастного вещества превышает 100 мл [25].

Пациентке А. ангиографическое исследование проводилось с использованием изоосмолярного рентге-

ноконтрастного средства, содержащего йодиксанол, который характеризуется минимальной фармакологической активностью и практически не влияет на сердечно-сосудистую систему и почки. Проведена адекватная перипроцедурная гидратация. Благодаря опыту интервенционного хирурга использовано минимальное количество контраста. Как продемонстрировал наш клинический случай, ЧКВ при ИМбпST у долгожителей, выполняемое опытным интервенционным кардиологом, имеет схожий профиль безопасности и эффективности, что и у более молодых пациентов.

Объем реваскуляризации

Наиболее распространенной тактикой при инвазивном лечении ОКС и многососудистом поражении коронарных артерий у пожилых пациентов является ЧКВ со стентированием только инфаркт-связанной артерии (ИСА), лишь 25% пациентов с ИМбпST и многососудистым поражением подвергались ЧКВ [26]. Многососудистое ЧКВ снижает риск тяжелых сердечно-сосудистых нежелательных явлений и незапланированных повторных госпитализаций в течение 6 мес., однако не влияет на частоту развития ангинозных болей, ухудшающих качество жизни [27]. Однако на сегодняшний день необходимы данные новых, хорошо спланированных РКИ, определяющих оптимальный объем реваскуляризации у пациентов старческого возраста с ИМбпST.

На данный момент инициировано многоцентровое РКИ Fire Trial, изучающее оптимальный объем реваскуляризации у пациентов ≥ 75 лет, госпитализированных с ИМ с показаниями к инвазивной тактике лечения и выявленным многососудистым поражением коронарного русла при КАГ. После успешного ЧКВ на ИСА исследуемые рандомизируются на 2 группы: группу реваскуляризации только ИСА и группу функционально полной реваскуляризации. Наблюдение за исходами осуществляется через 1, 3 и 5 лет. Завершение исследования ожидается в декабре 2021г.

С учетом выявленного нарушения почечной функции, пациентке А. выполнена эндоваскулярная реваскуляризация только ИСА.

Выбор оптимальной антитромбоцитарной терапии и ее продолжительности

Согласно действующим рекомендациям по ОКСбпST, выбор антитромбоцитарных препаратов и их дозы должен быть адаптирован с учетом почечной функции и специфических противопоказаний [16, 17]. Однако выбор особенно сложен у пожилых пациентов, имеющих высокий риск как геморрагических, так и ишемических событий [28].

Всем пациентам с ОКСбпST рекомендована ДАТТ, которая вместе со снижением вероятности развития сердечно-сосудистых событий одновременно увели-

чивает риск развития кровотечений. При этом в комбинации с ацетилсалициловой кислотой при отсутствии противопоказаний следует назначать мощные ингибиторы P2Y₁₂ рецепторов (тикагрелор, прасугрел). Клопидогрел, характеризующийся более слабым ингибированием агрегации тромбоцитов, следует использовать только при непереносимости прасугрела или тикагрелора [29].

Однако анализ различных регистров показал, что у пожилых людей чаще используется именно клопидогрел [29, 30]. Действительно, прасугрел не продемонстрировал чистой клинической пользы у пациентов старше 75 лет по сравнению с клопидогрелом из-за значительного роста фатальных и жизнеугрожающих кровотечений. Вследствие этого прасугрел не рекомендован Европейским медицинским агентством (EMA) к применению у пациентов старше 75 лет. В исследовании Elderly ACS 2 у пациентов с ОКС старше 75 лет, перенесших ЧКВ, со стандартной дозой клопидогрела (300 мг/75 мг) также сравнивалась редуцированная поддерживающая доза прасугрела (60 мг/5 мг). Результаты исследования не продемонстрировали преимуществ прасугрела в дозе 5 мг в снижении частоты ишемических событий в этой популяции [31].

Применение другого сильного ингибитора P2Y₁₂ рецепторов, тикагрелора, в субисследовании в рамках РКИ PLATO продемонстрировало более обнадеживающие результаты относительно риска геморрагических осложнений у пожилых пациентов ≥ 75 лет с ОКС. Не отмечено повышения риска геморрагических осложнений, ассоциированного с увеличением возраста, при применении тикагрелора по сравнению с клопидогрелом в группах ≥ 75 лет и < 75 лет. Применение тикагрелора по сравнению с клопидогрелом снижало частоту развития комбинированной первичной конечной точки (смерть от сердечно-сосудистых причин, ИМ, инсульт) в обеих возрастных группах. В субисследовании реестра LONGEVO-SCA 15% из 413 восьмидесятилетних пациентов с ИМбпST были выписаны с комбинацией ацетилсалициловой кислоты и тикагрелора. Данные пациенты были моложе, с меньшим количеством сопутствующих заболеваний и с меньшим уровнем ишемического и геморрагического риска по сравнению с теми, которым был назначен клопидогрел [32]. Интересно, что более чем 85% пациентов, получавших тикагрелор, имели критерии высокого риска геморрагических осложнений по шкале риска PRECISE-DAPT [33]. Частота кровотечений в течение 6 мес. составила 3,2%, что оказалось ниже ожидаемого. Авторы пришли к выводу, что применение тикагрелора у определенной группы пожилых пациентов с ИМбпST может быть безопасным, несмотря на его теоретически более высокий профиль геморрагического риска [32].

Однако РКИ POPular-Age (сравнение клопидогрела с тикагрелором/прасугрелом у пациентов ≥ 70 лет с ОКСбпСТ) продемонстрировало меньшую частоту кровотечений в группе пациентов, принимающих клопидогрел, по сравнению с группой, принимавшей сильные ингибиторы P2Y₁₂ рецепторов (тикагрелор, прасугрел), при этом частота ишемических событий была аналогичной в обеих группах, что свидетельствует о не меньшей эффективности клопидогрела [34]. Таким образом, клопидогрел может стать препаратом выбора у пожилых пациентов с высоким риском кровотечений.

Персонализация антиагрегантной терапии посредством генотипирования и тестирования функции тромбоцитов может дополнительно помочь в оптимизации антиагрегантной терапии у пожилых пациентов. Так, по результатам исследования POPular Genetics стратегия выбора перорального ингибитора P2Y₁₂ рецепторов, основанная на оценке генотипа CYP2C19, не уступала стандартному лечению тикагрелором или прасугрелом через 12 мес. в отношении тромботических явлений и приводила к снижению частоты кровотечений (9,8% и 12,5%, соответственно, ОР 0,78; 95% доверительный интервал 0,61-0,98; $p=0,04$) у пациентов, перенесших первичное ЧКВ [35].

Не менее дискуссионным остается вопрос о продолжительности антиагрегантной терапии. В последние годы отмечается тенденция к возможности уменьшения продолжительности ДАТТ у пациентов с повышенным риском геморрагических событий. Так, результаты последнего метаанализа, включившего в себя 11473 пациента после ЧКВ с имплантацией стента с лекарственным покрытием, сравнивающего укороченный (3 или 6 мес.) и стандартный/продленный (12 или 24 мес.) режимы ДАТТ, не продемонстрировали дополнительной пользы от продления ДАТТ более 6 мес. по снижению ишемических событий среди пациентов с ОКСбпСТ ≥ 65 лет. Укороченная ДАТТ была ассоциирована со значительным снижением частоты больших кровотечений по сравнению с продолжительной ДАТТ во всех группах и, в частности, у пожилых пациентов [36]. Таким образом, краткосрочная ДАТТ у пожилых пациентов может стать многообещающей стратегией лечения для минимизации риска кровотечений без увеличения риска ишемических событий.

Оценив особенности пациентки А., было принято решение воздержаться от продолжения приема ДАТТ ввиду высокого риска развития кровотечения (74 балла по шкале CRUSADE). В нашем случае выбор ингибитора P2Y₁₂ рецепторов для монотерапии также был ограничен тем, что пациенткой на догоспитальном этапе был получен клопидогрел в нагрузочной дозе. Учитывая высокий риск кровотечений, от смены клопидогрела на тикагрелор было решено отказаться.

В сложившейся ситуации мы посчитали важным убедиться в эффективности единственного препа-

рата, защищающего пациентку от тромбоза стента. Пациентке было проведено молекулярно-генетическое тестирование на определение чувствительности к клопидогрелу по позициям аллелей гена цитохрома CYP2C19 (*2,*3,*17). Выявлен гетерозиготный генотип (CYP2C19 *1/*3), свидетельствующий о замедлении трансформации препарата и умеренном снижении активного метаболита примерно на 30%. Несмотря на это, результаты контроля фармакологического эффекта клопидогрела на тест-системе VerifyNow P2Y₁₂ продемонстрировали допустимую остаточную реактивность тромбоцитов (PRU (platelet reactivity units) 102), что косвенно свидетельствует о достаточном антиагрегантном эффекте клопидогрела. Была продолжена терапия клопидогрелом в суточной дозе 75 мг.

Оптимизация ведения гериатрических пациентов в ПРИТ

Американская ассоциация сердца (АНА) в научном заявлении (2020г) обратила внимание на необходимость оптимизации лечения гериатрических пациентов в отделении кардиореанимации. Манипуляции, проводимые в отделении кардиореанимации, новые лекарственные назначения, сенсорная перегрузка, нарушение сна, продолжительный постельный режим, недоедание действуют на пожилых пациентов разрушительно независимо от непосредственного уровня лечения ССЗ [5]. Учитывая данные аспекты, принципы ведения пациентов старшей возрастной группы в отделении кардиореанимации нуждаются в доработке.

Для предупреждения ухудшения когнитивного статуса и обострения соматических патологий в отделении кардиореанимации рекомендуется минимизировать применение седативных средств, отменить лишние в острой ситуации препараты, следить за нутритивным статусом пациента, его гидратацией. Особое значение приобретает использование пациентом очков, слухового аппарата, а также обеспечение привычных социальных контактов, ранней мобилизации.

Заключение

Лечение ОКС у долгожителей — острый вопрос в современной кардиологии, требующий для разрешения результатов крупных РКИ, которые прольют свет на выбор оптимальной терапии у данной группы пациентов.

Цели лечения долгожителей включают в себя улучшение качества жизни, облегчение симптомов, улучшение функционального статуса, предотвращение обострений и продление жизни пациента. При выборе тактики лечения не следует ориентироваться лишь на возраст пациента, важно оценить его функциональный и когнитивный статус. В ходе лечения долгожителей необходимо учитывать атипичные проявления, физиологические различия, факторы риска, наличие гериатрических синдромов, сопутствующих

заболеваний, необходимость в последующей коррекции доз препаратов.

В отсутствие специальных клинических руководств по лечению долгожителей с ОКС, нам представляется разумным соблюдать текущие рекомендации по лечению ОКС с учетом индивидуальных

физиологических, клинических и социальных особенностей долгожителей.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- United Nations Department of Economic and Social Affairs. World Population Prospects: The 2015 Revision, Key Findings and Advance Tables; United Nations Department of Economic and Social Affairs: New York, NY, USA, 2015.
- Koroukian SM, Schiltz N, Warner DF, et al. Combinations of chronic conditions, functional limitations, and geriatric syndromes that predict health outcomes. *J Gen Intern Med.* 2016;31:630-7. doi:10.1007/s11606-016-3590-9.
- Dunlay SM, Chamberlain AM. Multimorbidity in older patients with cardiovascular disease. *Curr Cardiovasc Risk Rep.* 2016;10:3. doi:10.1007/s12170-016-0491-8.
- Bell CM, Brener SS, Gunraj N, et al. Association of ICU or hospital admission with unintentional discontinuation of medications for chronic diseases. *JAMA.* 2011;306:840-7. doi:10.1001/jama.2011.1206.
- Goldberg RM, Mabee J, Chan L, Wong S. Drug-drug and drug-disease interactions in the ED: analysis of a high-risk population. *Am J Emerg Med.* 1996;14:447-50. doi:10.1016/S0735-6757(96)90147-3.
- Damluji AA, Forman DE, van Diepen S, et al. Older Adults in the Cardiac Intensive Care Unit: Factoring Geriatric Syndromes in the Management, Prognosis, and Process of Care: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2020;144(2):e6-e32. doi:10.1161/CIR.0000000000000741.
- Diez-Villanueva P, Ariza-Sole A, Vidan MT, et al. Recommendations of the Geriatric Cardiology Section of the Spanish Society of Cardiology for the assessment of frailty in the elderly patients with heart disease. *Rev Esp Cardiol.* 2019;72:63-71. doi:10.1016/j.rec.2018.06.035.
- Dou Q, Wang W, Wang H, et al. Prognostic value of frailty in elderly patients with acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatrics.* 2019;19:222. doi:10.1186/s12877-019-1242-8.
- Rodríguez-Queralto O, Formigo F, Lopes-Palop R, et al. FRAIL Scale also Predicts Long-Term Outcomes in Older Patients With Acute Coronary Syndromes. *Med Dir Assoc.* 2020;21(5):683-7.e1. doi:10.1016/j.jamda.2019.10.007.
- Sanchis J, Bonanad C, Ruiz V, et al. Frailty and other geriatric conditions for risk stratification of older patients with acute coronary syndrome. *Am Heart J.* 2014;168(5):784-91.e2. doi:10.1016/j.ahj.2014.07.022.
- Núñez J, Ruiz V, Bonanad C, et al. Percutaneous coronary intervention and recurrent hospitalizations in elderly patients with non ST-segment acute coronary syndrome: The role of frailty. *Int J Cardiol.* 2017;228:456-8. doi:10.1016/j.ijcard.2016.11.151.
- Noriega FJ, Vidan MT, Sanchez E, et al. Incidence and impact of delirium on clinical outcomes in older patients hospitalized for acute cardiac diseases. *Am Heart J.* 2015;170:938-44. doi:10.1016/j.ahj.2015.08.007.
- Tonet E, Campo G, Maietti E, et al. Nutritional status and all-cause mortality in older adults with acute coronary syndrome. *Clin Nutr.* 2020;39(5):1572-9. doi:10.1016/j.clnu.2019.06.025.
- Komici K, Vitale DF, Mancini A, et al. Important of malnutrition on long-term mortality in elderly patients with acute myocardial infarction. *Nutrients.* 2019;11:E224. doi:10.3390/nu11020224.
- Forman DE, Arena R, Boxer R, et al. Prioritizing Functional Capacity as a Principal End Point for Therapies Oriented to Older Adults With Cardiovascular Disease: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation.* 2017;135(16):e894-e918. doi:10.1161/CIR.0000000000000483.
- Collet J-P, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2021;42(23):2298. doi:10.1093/eurheartj/ehab285. Erratum for: *Eur Heart J.* 2021;42(14):1289-367.
- Barbarash OL, Duplyakov DV, Zateichikov DA, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation. *Russ J Cardiol.* 2021;26(4):4449. (In Russ.) Барбараш О.Л., Дуляков Д.В., Затеищikov Д.А. и др. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(4):4449. doi:10.15829/1560-4071-2021-4449.
- Skolnick AH, Alexander KP, Chen AY, et al. Characteristics, management, and outcomes of 5,557 patients age > or = 90 years with acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Initiative. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1790-7. doi:10.1016/j.jacc.2007.01.066.
- Devlin G, Gore JM, Elliott J, et al. Management and month outcomes in elderly and very elderly patients with high-risk non-ST-elevation acute coronary syndromes: The Global Registry of Acute Coronary Events. *Eur Heart J.* 2008;29(10):1275-82. doi:10.1093/eurheartj/ehn124.
- Chen L, Han L, Luo J. Selection of percutaneous coronary intervention in elderly patients with acute myocardial infarction in tertiary hospital. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(29):e16544. doi:10.1097/MD.00000000000016544.
- Damman P, Clayton T, Wallentin L, et al. Effects of age on long-term outcomes after a routine invasive or selective invasive strategy in patients presenting with non-ST segment elevation acute coronary syndromes: a collaborative analysis of individual data from the FRISC II — ICTUS — RITA-3 (FIR) trials. *Heart.* 2012;98(3):207-13. doi:10.1136/heartjnl-2011-300453.
- Savonitto S, Cavallini C, Petronio AS, et al. Early Aggressive Versus Initially Conservative Treatment in Elderly Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *JACC: Cardiovascular Interventions.* 2012;5(9):906-16. doi:10.1016/j.jcin.2012.06.008.
- Tegn N, Abdelnoor M, Aaberge L, et al. Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After Eighty study): an open-label randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;387(10023):1057-65. doi:10.1016/S0140-6736(15)01166-6.
- Tropeano F, Leoncini M, Toso A, et al. Impact of Rosuvastatin in Contrast-Induced Acute Kidney Injury in the Elderly. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2016;21(2):159-66. doi:10.1177/1074248415599062.
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. ESC Scientific Document Group, 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40:87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394.
- Wang TY, McCoy LA, Bhatt DL, et al. Multivessel vs culprit-only percutaneous coronary intervention among patients 65 years or older with acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2016;172:9-18. doi:10.1016/j.ahj.2015.10.017.
- Ibrahim H, Sharma PK, Cohen DJ, et al. Multivessel versus culprit vessel-only percutaneous coronary intervention among patients with acute myocardial infarction: insights from the TRANSLATE-ACS observational study. *J Am Heart Assoc.* 2017;6:e006343. doi:10.1161/JAHA.117.006343.
- Capodanno D, Angiolillo DJ. Antithrombotic therapy in the elderly. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:1683-92. doi:10.1016/j.jacc.2010.04.063.
- Danchin N, Lettino M, Zeymer U, et al. Use, patient selection and outcomes of P2Y₁₂ receptor inhibitor treatment in patients with STEMI based on contemporary European registries. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2016;2:152-67. doi:10.1093/ehjcvp/pvw003.
- Zeymer U, Widimsky P, Danchin N, et al. P2Y₁₂ receptor inhibitors in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome in the real world: use, patient selection, and outcomes from contemporary European registries. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2016;2(4):229-43. doi:10.1093/ehjcvp/pvw005.
- Savonitto S, Ferri LA, Piatti L, et al. A comparison of reduced dose prasugrel and standard-dose clopidogrel in elderly patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous revascularization. *Circulation.* 2018;137:2435-45. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032180.
- Ariza-Sole A, Formiga F, Bardaji A, et al. Clinical characteristics and prognosis of very elderly patients with acute coronary syndrome treated with ticagrelor: insights from the LONGEVO-SCA Registry. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2019;72:263-6. doi:10.1016/j.rec.2018.01.020.
- Costa F, van Klaveren D, James S, et al. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual patient datasets from clinical trials. *Lancet.* 2017;11;389(10073):1025-34. doi:10.1016/S0140-6736(17)30397-5.
- Gimbel M, Qaderdan K, Willemsen L, et al. Clopidogrel versus ticagrelor or prasugrel in patients aged 70 years or older with non-ST-elevation acute coronary syndrome (POPular AGE): the randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet.* 2020;25;395(10233):1374-81. doi:10.1016/S0140-6736(20)30325-1.
- Clayssens DMF, Vos GJA, Bergmeijer TO, et al. A Genotype-Guided Strategy for Oral P2Y₁₂ Inhibitors in Primary PCI. *N Engl J Med.* 2019;381(17):1621-31. doi:10.1056/NEJMoa1907096.
- Lee S-Y, Hong M-K, Palmerini T, et al. Short-Term Versus Long-Term Dual Antiplatelet Therapy After Drug-Eluting Stent Implantation in Elderly Patients. *JACC: Cardiovasc Interv.* 2018;11(5):435-43. doi:10.1016/j.jcin.2017.10.015.