

УДК 616.127-005.8-053.9

ИНФАРКТ МИОКАРДА С ЭЛЕВАЦИЕЙ СЕГМЕНТА ST У БОЛЬНЫХ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ПО ДАННЫМ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Н.П. Копица, Н.В. Титаренко, Н.В. Белая

ГУ «Институт терапии имени А.Т. Малой АМН Украины», Харьков

Ключевые слова: Заявление Американской ассоциации сердца, инфаркт миокарда с элевацией сегмента ST, пациенты старших возрастных групп.

До недавнего времени существовали данные относительно небольших клинических исследований по лечению инфаркта миокарда у пациентов пожилого возраста. В крупных клинических исследованиях недостаточно представлена возрастная группа пациентов старше 75 лет. Рекомендации Американской ассоциации сердца в сотрудничестве с Герiatricким кардиологическим обществом суммируют данные по лечению больных с инфарктом миокарда (ИМ) с элевацией сегмента ST, и эти результаты являются, несомненно, ценными для практикующих кардиологов [1]. В анализ включены данные из крупных регистров, в том числе регистр коронарных событий GRACE, национальный регистр инфаркта миокарда NRM1 и база данных клинических исследований VIGOUR.

Инфаркт миокарда с элевацией сегмента ST у пожилых. Эпидемиологические данные и клинические особенности

Пациенты 75 лет и старше составляют 14% в базе данных VIGOUR и 28% — в регистре GRACE и Национальном регистре инфаркта миокарда NRM1. Хотя абсолютное количество пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST (ИМ-ST) увеличивается с возрастом, ИМ-ST составляет небольшую

часть среди пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) в старших возрастных подгруппах (менее 30% у пациентов 75 лет и старше) [28]. Частая встречаемость блокады левой ножки пучка Гиса у пожилых является важным фактором при попытке электрокардиографически классифицировать форму ОКС. Среди больных с ИМ-ST в регистре NRM1 элевация сегмента ST отмечена на электрокардиограмме (ЭКГ) у 96,3% пациентов до 65 лет и только у 69,9% пациентов 85 лет и старше, в то время как блокаду левой ножки пучка Гиса регистрировали у 5% пациентов до 65 лет и у 33,8% пациентов 85 лет и более. К тому же, у пожилых людей чаще встречаются атипичная клиническая картина. По данным регистра NRM1, боль в грудной клетке на момент поступления отмечали 89,9% пациентов с ИМ-ST младше 65 лет в сравнении с 56,8% пациентов 85 лет и старше.

Острую сердечную недостаточность по Killip класс 2 и выше при поступлении имели 11,7% пациентов с ИМ-ST до 65 лет в сравнении с почти половиной (44,6%) больных 85 лет и более. Общая распространенность симптомов сердечной недостаточности и атипичной клинической картины у пожилых людей часто уводят диагностические поиски врача в сторону от ОКС (рис. 1).

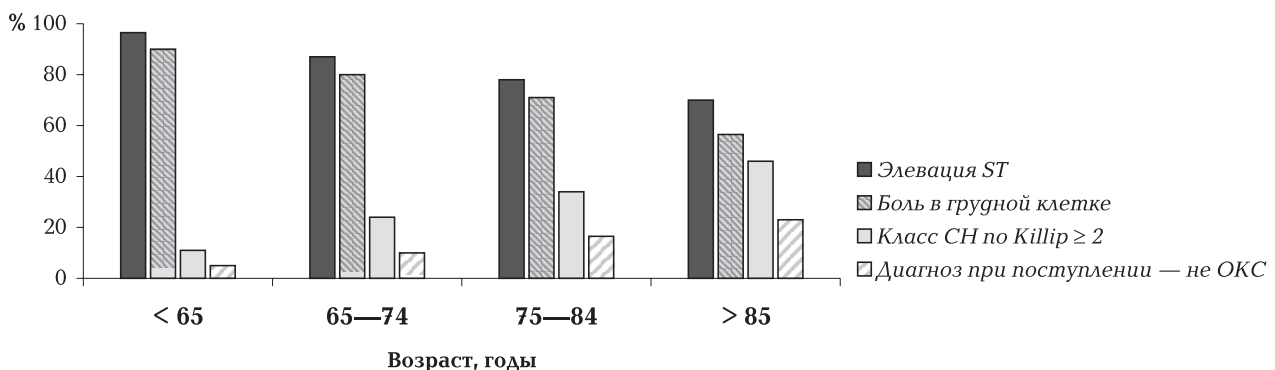


Рис. 1. **Возраст и инфаркт миокарда** (P. Alexander, 2007)

Поздняя госпитализация также является распространенным явлением у пациентов старших возрастных групп. Атипичные симптомы затрудняют распознавание самим больным сердечного приступа. Согласно данным Кооперативного кардиоваскулярного проекта (ККП, *англ.* — ССР) предикторами поздней госпитализации (более 6 ч от начала симптомов) являются такие демографические факторы, как пожилой возраст и женский пол [21].

Факторы, влияющие на проведение реперфузионной терапии, по данным клинических исследований

Хотя приблизительно три четверти относительно молодых пациентов, включенных в регистр NRMI, получили реперфузионную терапию (72% из них моложе 65 лет), эта пропорция уменьшается с возрастом (рис. 2). Быстрое установление диагноза и ургентная госпитализация необходимы для проведения реперфузионного лечения тем больным с ИМ-СТ, которые не имеют противопоказаний. В рекомендациях указана возможность реперфузионной терапии при ИМ-СТ без противопоказаний, если он поступил в стационар в пределах 12 ч от начала болевого синдрома. Однако в регистре GRACE 30% пациентов с ИМ-СТ, госпитализированных в течение 12 ч от начала болевого синдрома, не получили реперфузионную терапию: ни тромболитическую терапию (ТЛТ), ни чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) [33]. Факторы, которые влияют на отказ от реперфузионной терапии, аналогичны тем, из-за которых задерживается госпитализация. Это пожилой возраст (75 лет и более), женский пол, отсутствие выраженного болевого синдрома в грудной клетке, застойная сердечная недостаточность [33].

Большинство пациентов старших возрастных групп с ИМ-СТ не имеют идеальных предпосылок для проведения реперфузионной терапии — как фибринолиза, так и ЧКВ. Общие причины отказа от реперфузии — поздняя госпитализация (более 6 ч от начала симптомов) и нечеткие изменения на ЭКГ или изменения неопределенной давности. К тому же многие люди старших возрастных групп поступают без стойкого болевого синдрома, и до

9% из них имеют абсолютные противопоказания к проведению фибринолитической терапии [12]. Чаще чем абсолютные у пожилых пациентов с ИМ-СТ встречаются относительные противопоказания — неконтролируемая артериальная гипертензия, предшествующий инсульт, деменция, постоянный прием антикоагулянтов (например, варфарина) [27]. По данным канадских исследователей, наиболее частыми причинами отказа от проведения фибринолитической терапии в случаях без противопоказаний были отсутствие ЭКГ-критериев (50%), поздняя госпитализация (19,4%), «другие» (19,1%), за ними следовали неспецифические изменения на ЭКГ (10,6%), возраст (5,6%) и противопоказания (6,9%) [15]. Категория «другие причины» включала пациентов с когнитивными и/или функциональными нарушениями. При анализе самых пожилых пациентов с ИМ-СТ (89 лет и старше) обнаружено, что 22% «противопоказаний» к тромболитической терапии объясняют предпочтениями больного. Таким образом, нечеткие клинические симптомы или данные ЭКГ при поступлении, сопутствующие заболевания и предпочтения пациента могут влиять на наблюдаемые тенденции в лечении пациентов старших возрастных групп.

Частота осложнений ИМ у пациентов старших возрастных групп

Заболеваемость и смертность пациентов с ИМ-СТ повышается с возрастом [30]. В исследовании GUSTO-I 30-дневная летальность увеличивалась в 10 раз — с 3,0% у пациентов моложе 65 лет до 30,3% у больных 85 лет и старше [33]. Частота всех инсультов и нефатального инвалидизирующего инсульта растет постепенно с возрастом, и абсолютные ее величины меньше, чем летальность. Например, по данным GUSTO-I, общая частота инсульта была менее чем у 3% пациентов 85 лет и старше (рис. 3). Подобным образом, в общей популяции в старших возрастных группах (75 лет и более) при назначении фибринолитической терапии смерть наступала в 25–32% случаев, в то время как частота инсульта колебалась от 2 до 5%.

Высокая летальность в старших возрастных группах связана с частым развитием электрических и механических осложнений инфаркта миокарда [5]. Они могут быть объяснены изменениями кардиальной физиологии, снижением сосудистой растяжимости, гипертрофией миокарда левого желудочка и его ремоделированием, ограниченным ответом на β -адренергическую стимуляцию у пожилых [34].

Почти у половины больных 75 лет и старше, а также у 65% пациентов 85 лет и более развиваются сердечная недостаточность и отек легких. В 10% случаев после 75 лет наступает кардиогенный шок (гипотензия с гипоперфузией), который, как известно, развивается вследствие разрыва свободной стенки левого желудочка, межжелудочковой перегородки, папиллярных мышц или вследствие прогрессирования левожелудочковой сердечной недостаточности. Наиболее частыми находками на аутопсии пациентов старших возрастных групп

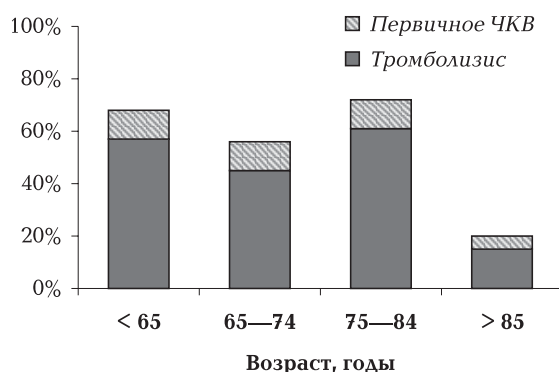


Рис. 2. Реперфузионная терапия у пациентов с ИМ-СТ (P. Alexander, 2007)

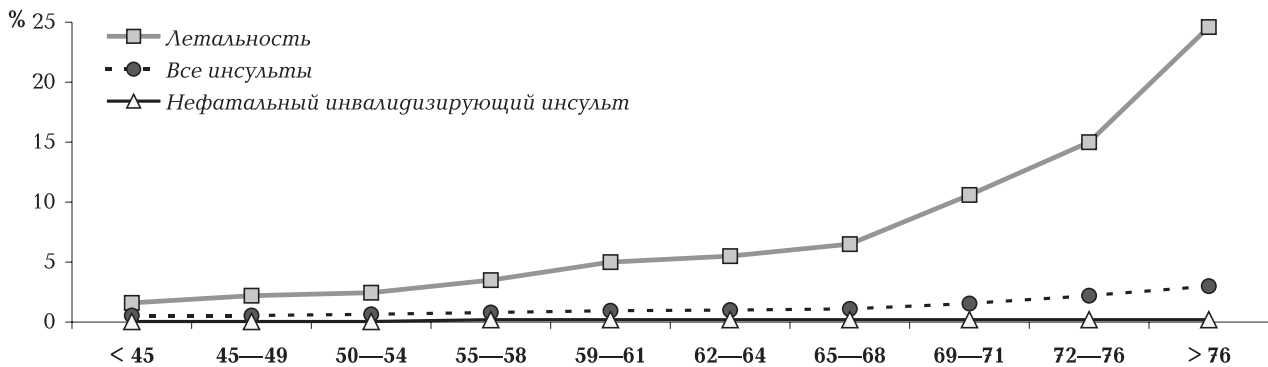


Рис. 3. Частота смертельного исхода и инсульта после фибринолитической терапии в исследовании GUSTO-I в зависимости от возраста (Н.М. Krumholz, 2003)

после фибринолитической терапии являются отек и некроз миокарда, внутримиекардиальные кровоизлияния [32]. Из 706 пациентов старших возрастных групп с ИМ-СТ (75 лет и более) свободная стенка левого желудочка разрывалась в 17,1% случаев проведения тромболитической терапии, в сравнении с 4,9% пациентов, которым были проведены ЧКВ, и 7,9% больных, не принимавших реперфузионную терапию. Таким образом, количество пациентов с ИМ-СТ, которым возможно провести реперфузию, пропорционально снижается с возрастом; в старших возрастных группах чаще имеются относительные и абсолютные противопоказания. Также у большинства больных пожилого возраста наблюдаются атипичная клиника заболевания, нечеткие данные на ЭКГ при поступлении и сопутствующие заболевания, которые смазывают характерные клинические симптомы. В старшем возрасте более высокий риск летального исхода, что связано с большей частотой механических и электрических осложнений ИМ, и свыше половины пациентов 75 лет и старше страдают сердечной недостаточностью вследствие как систолической, так и диастолической дисфункции.

Выбор стратегии реперфузионной терапии

В настоящее время существует согласованное мнение экспертов, что пациенты с ИМ-СТ, которые подходят для проведения реперфузионной терапии (фибринолизис или ЧКВ) имеют более низкий риск смерти, чем те, которым не назначали реперфузии. При выборе стратегии лечения в международных руководствах признана целесообразность оценки времени до поступления, возможностей и времени доставки в центр, где проводятся ЧКВ, риска по шкале GRACE, противопоказаний к фибринолитической терапии. В многочисленных клинических исследованиях сравнивали различные режимы фибринолитической терапии [45] и фибринолизис с ЧКВ [44]. Однако, многие из этих исследований исключали пациентов старше 75 лет по критерию возраста или другим.

Исходы фибринолитической терапии

Доказано, что фибринолитическая терапия в сравнении с плацебо снижает смертность в старших возрастных группах. Исследование FTT проде-

монстрировало более значимое абсолютное снижение риска смерти у пожилых субъектов (75 лет и старше), которым была проведена тромболитическая терапия по сравнению с молодыми [13]. Популяция проекта FTT включала пациентов со всеми типами ЭКГ-изменений (в том числе депрессию сегмента ST, при которой тромболитическая терапия не показана) и поступивших в течение 24 ч. Результаты продемонстрировали незначительное относительное снижение смертности на 4% (абсолютное значение 10 спасенных жизней на 1000 пролеченных пациентов). Однако повторный анализ данных, в котором исходную популяцию ограничили критериями пригодности к тромболитической терапии (время поступления до 12 ч, элевация сегмента ST или блокада левой ножки пучка Гиса) показал значительное относительное снижение летальности на 15% ($P = 0,03$) у пациентов 75 лет и старше [13]. Хотя относительное снижение смертности было меньше у пожилых пациентов по сравнению с молодыми (до 55 лет), абсолютное преимущество в отношении спасенных жизней было в 3 раза выше (34 спасенные жизни на 1000 пролеченных в сравнении с 11 спасенными жизнями на 1000 пролеченных) и распространялось на пациентов вплоть до 85 лет. Фибринолитическая терапия также показала свою эффективность в старших возрастных группах, также как и в молодом возрасте, в достижении кровотока TIMI-3 [48].

В крупных регистрах у пациентов старших возрастных групп также сравнивали применение фибринолитической терапии со случаями, когда реперфузионной терапии не назначали [29]. Среди больных, не имеющих противопоказаний к проведению реперфузии (65 лет и старше), 30-дневная летальность составила 13,5% в случаях, когда была проведена фибринолитическая терапия, 13,0% — при ЧКВ, и 20,6% — у пациентов, не получивших реперфузионного лечения [42]. В регистрах с длительным периодом наблюдения летальность также была значительно ниже у пациентов старших возрастных групп, принимавших фибринолитическую терапию, в сравнении с теми, у кого ее не применяли [4].

Геморрагический инсульт и ишемический инсульт являются самыми опасными осложнениями фибринолитической терапии, количество которых увеличивается с возрастом. Однако эти осложне-

ния довольно редки в популяции пациентов, включенных в клинические исследования (1,5% в общей когорте и 2,9% у пациентов после 85 лет). По данным клинических исследований среди факторов риска геморрагического инсульта преобладают низкая масса тела (менее 70 кг), повышенное диастолическое АД (95 мм рт. ст. и выше), недавняя травма головы. Возникновение ишемического инсульта ассоциируется с фибрилляцией предсердий, диабетом, предшествующими цереброваскулярными заболеваниями [17]. В общей популяции возраст, масса тела, артериальное давление, предшествующий инсульт, черная раса, женский пол, интенсивная антикоагулянтная терапия с показателем МНО ≥ 4 являются независимыми предикторами интракраниального кровотечения у пациентов после проведения фибринолиза [26]. Частота геморрагических инсультов выше у больных, получивших тканевой активатор плазминогена как в целом в популяции, так и по данным исследований [41]. В исследовании ASSENT-2 применение тенектеплазы ассоциировалось с меньшей частотой геморрагических инсультов в сравнении с использованием тканевого активатора плазминогена у пациентов старшей возрастной категории (75 лет и старше) (1,1 и 3,0% соответственно) [9].

Выбор сопутствующей антитромбиновой терапии после проведения ТЛТ у пожилых — в центре внимания ученых. В исследовании ASSENT-3 PLUS более высокая частота геморрагических инсультов наблюдалась в группе пациентов пожилого возраста (75 лет и более), принимавших эноксапарин в сравнении с группой, где использовали нефракционированный гепарин, когда их назначали вместе с тенектеплазой (6,7 и 1,2% соответственно; $P = 0,01$) [9]. В проекте ExTRACT-TIMI-25 сравнивали модифицированную схему назначения эноксапарина (0,75 мг/кг массы тела 2 раза/сут подкожно) у пациентов старше 75 лет и у больных с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина < 30 мл/мин) с применением нефракционированного гепарина после ТЛТ [3]. Комбинированная конечная точка по клиническим исходам была лучше в группе эноксапарина в общей когорте больных и имела тенденцию к клиническому преимуществу у пациентов старше 75 лет. Хотя относительное снижение риска смерти более выражалось у молодых пациентов, абсолютное снижение риска было аналогичным у молодых и пожилых. Более того, большие кровотечения значительно чаще отмечены в группе эноксапарина в общей когорте пациентов (1,4% в группе НФГ против 2,1% в группе эноксапарина; $P < 0,001$), но различие у пациентов старших возрастных групп было незначительным (2,9% в группе НФГ против 3,3% для эноксапарина; $P = 0,52$). Подтверждая предположение, что снижение дозы эноксапарина является определяющим в снижении частоты эноксапаринассоциированных кровотечений.

Поиск идеальной сопутствующей антитромбоцитарной терапии также представляет интерес у этой категории больных. Добавление клопидогре-

ля к аспирину при ИМ-СТ изучали в двух исследованиях, в одно из которых не включали пациентов старше 75 лет [37]. В другом трайле показано, что добавление к аспирину клопидогреля без нагрузочной дозы обладало преимуществом по сравнению с плацебо в снижении риска смерти, инфаркта миокарда или инсульта в общей когорте больных, но этот эффект не сохранялся в пожилом возрасте [7]. Показано, что частота кровотечений у пациентов, которым назначали двойную антитромбоцитарную терапию, была выше.

Применение фондапаринукса в исследовании OASIS-6 показало эффективность этого ингибитора фактора Ха в сравнении со стандартной терапией у пациентов с ИМ-СТ. Новый препарат продемонстрировал свое преимущество в снижении частоты случаев смерти или повторного ИМ на протяжении 30 дней у больных, получивших ТЛТ и без реперфузии, однако его применение при ЧКВ оказалось менее убедительным. В возрастной группе старше 62 лет фондапаринукс показал большее абсолютное снижение риска наступления первичной конечной точки (2,7 против 0,5%), ассоциированное с меньшей частотой кровотечений.

Заключение по применению фибринолитической терапии у пациентов старших возрастных групп

• Применение тромболитической терапии в сравнении со случаями, когда реперфузионной терапией не проводили, по данным клинических исследований и регистров, продемонстрировало снижение летальности у пациентов до 85 лет без противопоказаний. Снижение смертности включало связанные с фибринолизом смерти, обусловленные развитием геморрагических и ишемических инсультов и разрывов миокарда.

• Нефатальный инсульт остается довольно редким осложнением даже в самой старшей возрастной группе (менее 3% у пациентов старше 85 лет).

• Снижение дозы гепарина у пациентов старших возрастных групп минимизирует риск кровотечения без снижения эффективности терапии.

• Хотя нефракционированный гепарин показал преимущество в нескольких исследованиях, применение низкомолекулярных гепарина в модифицированной дозе выглядит предпочтительным и приводит к лучшим результатам терапии.

• Сочетание возраста и комбинированной тромболитической, антикоагулянтной и антиагрегантной терапии для развития кровотечений, а также высокий риск разрыва миокарда и внутримиекардиального кровотечения наводят на мысль, что риск осложнений ТЛТ у пациентов самой старшей возрастной группы (более 85 лет) может отличаться от риска у больных 75—84 лет, что требует дальнейшего изучения и проведения клинических исследований.

Сравнение ЧКВ с тромболитической терапией

Только в немногие исследования, где сравнивали применение первичных ЧКВ и тромболитичес-

кой терапии, было включено адекватное количество пациентов пожилого возраста. Существующие данные по клиническим исследованиям, в которых рандомизировали пациентов для проведения ЧКВ или тромболизиса, показали, что ЧКВ является предпочтительной стратегией для старшей возрастной группы. В проекте РАМІ-I, данные которого опубликованы в 1993 году, пациентов отбирали для немедленного проведения ЧКВ или ТЛТ с применением тканевого активатора плазминогена. Из 395 пациентов 38% были старше 65 лет и 20,5% — 70 лет и старше. При сравнении групп оказалось, что пациенты, которые подверглись ЧКВ, имели тенденцию к снижению внутригоспитальной смертности (2,6 против 6,5%; $P = 0,06$), комбинированная конечная точка смерть/повторный ИМ была ниже в группе ЧКВ (5,1 против 12,0%; $P = 0,02$), чем при ТЛТ. В старшей возрастной группе (65 лет и старше), ЧКВ также ассоциировалась с более редким наступлением комбинированной конечной точки смерти или ИМ, чем при ТЛТ (8,6 против 20,0%; $P = 0,048$). У более пожилых больных чаще развивался ишемический инсульт (3,3 против 0,8%; $P = 0,07$) или геморрагический инсульт (2,7 против 0,0%; $P = 0,01$) по сравнению с молодыми пациентами. Не было зафиксировано инсультов в группе ЧКВ. В исследовании GUSTO-IIb также прослеживалась строгая тенденция к снижению 30-дневной летальности при ЧКВ в сравнении с ТЛТ у пациентов пожилого возраста (70 лет и старше; $n = 300$). Анализ данных GUSTO-IIb не показал различий при выборе стратегии у более молодых больных (до 70 лет; $n = 837$). В проекте DANAMI-2 сравнивали ЧКВ при транспортировке в другой центр (проведение процедуры в пределах до 2 ч от начала симптомов) с ТЛТ в первичном центре тканевым активатором плазминогена у 1572 пациентов с ИМ-ST [47]. Также ЧКВ ассоциировалось со значительным 30-дневным снижением риска смерти, инфаркта миокарда и инсульта в сравнении с назначением тканевого активатора плазминогена в общей когорте больных и в подгруппе пациентов пожилого возраста (до 63 лет: отношение риска для ЧКВ в сравнении с применением tPA, 0,53 [0,36—0,90]). При анализе через 3 года, самым важным предиктором лучших исходов ЧКВ по сравнению с использованием tPA был риск по шкале TIMI ($P < 0,0008$).

Три небольших исследования были проведены для того, чтобы решить вопрос преимуществ ЧКВ или ТЛТ в старших возрастных группах при ИМ-ST. В первом эксперименте рандомизированы пациенты старше 75 лет ($n = 87$) к проведению ЧКВ в сравнении с фибринолитической терапией (стрептокиназа). Среди пациентов, у которых было ЧКВ, отмечена более низкая частота смерти, ИМ или инсульта в течение 30 дней (9 против 29%; $P = 0,01$). Во второе исследование отобраны больные старше 70 лет ($n = 130$) к ЧКВ (со стентированием) против ТЛТ (tPA). Через 6 мес не наблюдали различий в летальности, но отмечена значительно более низкая частота реваскуляризационных про-

цедур в группе пациентов, подвергшихся ЧКВ (9 против 61%; $P = 0,001$), и более низкая частота комбинированной точки смерть/ИМ/реваскуляризация (29 против 93%; $P = 0,001$) [10]. В исследовании Senior РАМІ рандомизированы пациенты старше 70 лет ($n = 481$), поступившие до 12 ч от начала симптомов, к проведению перкутанного коронарного вмешательства ПКВ или ТЛТ. В этом исследовании отмечено незначимое снижение частоты случаев смерти или нефатального инсульта на 36% (11,3% в группе ЧКВ против 13% ТЛТ; $P = 0,57$) и 55% значимое снижение частоты смерти, инсультов или реинфарктов (11,6% в группе ЧКВ против 18% в группе ТЛТ; $P = 0,05$) с преимуществом в группе ЧКВ. Не наблюдали различий между стратегиями реперфузии в подгруппе 80 лет и старше ($n = 131$) [18]. Объединенный анализ результатов этих исследований подтвердил преимущество в отношении снижения летальности при ЧКВ. Среди 2606 пациентов в 10 исследованиях, проведенных в период с 1985 по 1995 год, ЧКВ имели превосходство в снижении 30-дневной летальности (ЧКВ 4,4% против ТЛТ 6,5%; $P = 0,02$) и инсультов (0,7 против 2,0%; $P = 0,007$). Обзор 23 исследований, сравнивающих ЧКВ с ТЛТ с длительным периодом наблюдения (от 6 до 18 месяцев) также показал, что ЧКВ эффективнее в снижении риска смерти, повторного инфаркта, инсульта, геморрагического инсульта [16]. В проекте РСАТ объединены 11 рандомизированных исследований ЧКВ против ТЛТ, проведенных в период с 1989 по 1996 год ($n = 2635$) [19]. В этом анализе применение ПКВ имело преимущество в снижении 30-дневной летальности (13,3 против 23,6%; $P < 0,05$) среди пациентов пожилого возраста (70 лет и старше; $n = 640$). Абсолютное превосходство в снижении летальности в группе ЧКВ было больше у пациентов высокого риска, и риск геморрагического инсульта оказался ниже в группе ЧКВ (относительный риск — 0,34; $P = 0,009$).

Исследователи РСАТ-2 расширили анализ данных и включили в него 22 рандомизированных исследования ЧКВ в сравнении с ТЛТ. Отмечено превосходство ПКВ над ТЛТ, особенно если пациент поступал в течение 2 ч от начала симптомов или был старше 65 лет. Анализ в группах показал абсолютное преимущество в отношении снижения летальности у пациентов, подвергшихся ЧКВ, в зависимости от возраста: 1% у пациентов 65 лет и 6,9% у больных старше 85 лет.

Таким образом, ЧКВ является эффективным методом в предупреждении реинфарктов и последующей реваскуляризации у пожилых пациентов. В группе больных пожилого возраста методика ЧКВ выглядит привлекательной, когда нет элевации сегмента ST и боли в грудной клетке. Немаловажно, что эффективность ЧКВ не зависит от показателей гемодинамики. Однако ЧКВ сопровождается риском, а именно: применение контрастного вещества, дистальная эмболизация, необходимость сопутствующей антитромботической терапии, кровотечение вследствие поражения артерий.

ЧКВ сопряжено с транспортировкой в центр с соответствующими возможностями. Исследование PRAGUE-2 не продемонстрировало различий в частоте смерти/ИМ при ЧКВ или ТЛТ (стрептокиназа), если пациенты были пролечены в течение 3 ч от начала симптомов (7,4 против 7,3%) [50]. В исследовании CAPTIM укорочение этого интервала до 2 ч показало, что фибринолитическая терапия имела преимущество в отношении снижения смертности в этом временном интервале (2,2 против 5,7%; $P = 0,058$). Однако, проект BRAVE-2 продемонстрировал, что отсрочка ПКВ у пациентов с ИМ-ST, которые поступили в период более 12 ч от начала симптомов, уменьшает размер инфаркта миокарда [38]. Важно, что пожилые больные часто поступают с задержкой и среднее время отсрочки лечения в реальной клинической практике выше, чем в клинических исследованиях. Пациенты старшей возрастной группы высокого риска с симптомами кардиогенного шока при поступлении или поступившие в интервал более 3 ч от начала симптомов должны быть транспортированы для проведения ПКВ, если это возможно. Транспортировать в клинику с возможностями ПКВ также следует пациентов с противопоказаниями к фибринолизису особенно, если время «дверь—баллон» будет меньше 90 мин.

Количество летальных исходов среди пациентов с ИМ-ST и клинической картиной кардиогенного шока жестко коррелирует с проведением реперфузионной терапии [24]. Немногие больные геронтологического профиля, включенные в исследование SHOCK (75 лет и старше, $n = 56$), не имели преимуществ от реваскуляризации. Это обусловило руководство АСС/АНА рекомендовать раннюю реваскуляризацию только в возрасте до 75 лет. Однако пациенты пожилого возраста в регистре SHOCK (75 лет и старше, $n = 277$), которые подверглись ранней реваскуляризации ($n = 44$), имели более чем 50% снижение смертности, чем те, которым не назначали реваскуляризационные мероприятия ($n = 233$) (относительный риск 0,46; 95% ДИ 0,28—0,75; $P = 0,002$) [24]. Таким образом, хотя рандомизированные к проведению ранней реваскуляризации в клинических исследованиях пожилые пациенты с шоком не получили преимуществ, выбранные на основании клинического рассуждения, они действительно могут получить преимущества от реваскуляризации.

По данным наблюдательных исследований выказано предположение, что фибринолитическая терапия может принести вред пациентам пожилого возраста. В регистре GRACE среди пациентов 70 лет и старше ($n = 2975$), которые подверглись ПКВ, по сравнению с применением ТЛТ реже регистрировали повторные инфаркты миокарда и смерть [31]. Среди 20 683 пациентов (65 лет и старше) в проекте ССР ЧКВ ассоциировалось с умеренным краткосрочным преимуществом в отношении летальности по сравнению с ТЛТ. Превосходство в годичной летальности также строго коррелировало с ЧКВ (14,4 против 17,6%; $P = 0,001$)

среди тех, у кого было возможно это вмешательство. Этот показатель оказался незначительным, и поэтому решение о ЧКВ, ТЛТ или отказе от проведения реперфузионной терапии следует принимать осторожно.

Заключение по сравнению ЧКВ и ТЛТ у пациентов старших возрастных групп

- Соотношение преимущества и риска показывает превосходство ЧКВ над фибринолитической терапией у пациентов старших возрастных групп в небольших рандомизированных исследованиях, метаанализах и наблюдательных исследованиях, однако необходимы дальнейшие исследования у пациентов 80 лет и старше.

- Главное преимущество ЧКВ заключается в снижении частоты реинфарктов и необходимости реваскуляризации инфарктзависимого сосуда. Прележивается такая же тенденция в снижении летальности, однако менее сильная.

- Модификация дозы сопутствующей антитромбиновой терапии при применении ТЛТ улучшает исход у этих пациентов.

- Возможность проведения и время до проведения реперфузии являются ключевыми моментами спасения миокарда и предупреждения клинического исхода независимо от вида реперфузионной терапии.

- ЧКВ возможно у пациентов без элевации сегмента ST и продолжающегося болевого синдрома и предпочтительно в ситуации кардиогенного шока или высокого риска по шкале TIMI.

- ЧКВ и ТЛТ имеют аналогичные исходы, если их проводят в течение 3 ч от начала симптомов; ЧКВ целесообразно при поступлении в рамках после 6 ч и даже может оказаться полезным для спасения миокарда после 12 ч от начала симптомов.

Медикаментозная терапия

β-Блокаторы

β-Блокаторы внутривенно при сохраняющемся болевом синдроме и последующем пероральном приеме, если нет противопоказаний, рекомендованы руководствами как сопутствующая терапия пациентам с ИМ независимо от возраста и типа ИМ. β-адреноблокаторы продемонстрировали эффективность в снижении частоты прогрессирования нестабильной стенокардии в инфаркт миокарда и снижении летальности у всех больных с ИМ, включая старшую возрастную группу. В трех крупных рандомизированных исследованиях оценивали влияние раннего назначения β-адреноблокаторов внутривенно на летальность у пациентов с ИМ-ST [14, 23, 46] (таблица). Хотя эти исследования проведены до широкого внедрения в практику реперфузионной терапии, во всех случаях абсолютное снижение летальности было выше в группе пациентов пожилого возраста, а в двух благоприятный эффект оказался выраженным только в старшей возрастной группе [14, 46]. Объединенный анализ данных показал, что применение β-адреноблокаторов внутривенно ассоциировалось с

незначительным 5% снижением летальности среди более молодых пациентов, в то время как значительное 23% уменьшение летальности ($P = 0,0005$) отмечено в старшей возрастной группе. Известно, что в оба исследования с метопрололом не включали больных старше 75 лет и исходы у них в ISIS-1 не представлены.

Анализ данных GUSTO-I подтвердил, что исходы смерть/разрыв миокарда пациентов, получивших перорально или внутривенно атенолол, не отличались от таковых у больных, которые не принимали этот препарат. Однако те, которым был назначен атенолол внутривенно, имели большую вероятность ранней смерти, сердечной недостаточности, шока, возвратной ишемии, необходимости постановки искусственного водителя ритма по сравнению с пациентами, получившими атенолол перорально.

Подобным образом, исследование COMMIT рандомизировало 45 852 пациентов с острым ИМ (у 93% диагностирован ИМСПСТ или блокада левой ножки пучка Гиса) к назначению метопролола внутривенно или плацебо. Обнаружено, что прием метопролола не приводил к снижению смертности от всех причин или комбинированной точки смерть/повторный инфаркт/остановка сердца [8]. Несмотря на более низкий риск развития реинфаркта или желудочковых аритмий пациенты, которых лечили метопрололом внутривенно и затем перорально, имели на 30% выше риск развития кардиогенного шока (5,0 против 3,9%; ОР 1,30; 95% ДИ 1,19—1,41). Среди 11934 больных 70 лет и старше общая летальность была больше в группе метопролола по сравнению с плацебо (13,6 против 13,3%; разница недостоверна), однако отмечено учащение случаев наступления комбинированной точки смерть/кардиогенный шок на 6,7%. Вместе с более высокой частотой сердечной недостаточности и гемодинамической нестабильности в пожилом возрасте при ИМ-ST в общем эти пациенты находятся в группе риска развития указанных побочных эффектов β -адреноблокаторов. Таким образом, применение β -адреноблокаторов внутривенно следует назначать с осторожностью больным старших возрастных групп с острым ИМ, особенно в ситуации гемодинамической нестабильности или сердечной недостаточности выше 1 класса по Killip при поступлении.

Несмотря на обеспокоенность по поводу внутривенного применения β -адреноблокаторов, назначение низких доз препаратов перорально с осторожным их увеличением имеет доказательную базу. Многочисленные крупные многоцентровые рандомизированные исследования подтвердили преимущества терапии β -адреноблокаторами перорально в снижении летальности и повторных коронарных эпизодов с подобной или большей эффективностью у пожилых в сравнении с более молодыми пациентами после острого ИМ. Хотя ни одно из этих исследований не включало пациентов старше 75 лет, несколько более мелких исследований, так же как и обсервационные наблюдения, представили

убедительные доказательства, что длительный прием β -блокаторов улучшает исход после ИМ у пациентов в группе до 90 лет. В анализе обсервационных исследований 58 165 пациентов 65 лет и старше применение β -блокаторов ассоциировалось с более низкой частотой внутригоспитальной смертности после поправки на демографические, клинические и связанные с лечением факторы [43]. В зависимости от возраста назначение β -блокаторов коррелировало с относительным снижением риска внутригоспитальной летальности среди пациентов от 65 до 74 лет (16%), от 75 до 84 лет (21%), 85 лет и старше (13%). В другом эксперименте терапия β -блокаторами приводила к относительному снижению риска двухлетней летальности среди больных от 65 до 74 лет (50%), от 75 до 84 лет (44%), 85 лет и старше (28%) [35].

Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

В исследованиях GISSI-3 и ISIS-4, в которых изучали терапию лизиноприлом или каптоприлом перорально в течение 24 ч после ИМ, продемонстрировано небольшое, но статистически значимое снижение летальности в течение наблюдательного периода 42 и 35 дней соответственно [20, 25]. Среди пациентов 70 лет и старше в ISIS-4 каптоприл не влиял на смертность [25]. У больных 70 лет и старше в GISSI-3, лизиноприл также не оказывал действия на летальность, но уменьшил комбинированную конечную точку смерти/сердечной недостаточности/тяжелой систолической дисфункции в течение 6 мес (30,6 против 33,8%; $P = 0,01$). В проекте SMILE изучены эффекты зофеноприла у пациентов с передним ИМ, которые не были кандидатами для проведения тромболитической терапии. Отмечено 34% уменьшение частоты случаев смерти или тяжелой сердечной недостаточности в течение 6 нед по сравнению с плацебо [2]. У пациентов 65 лет и старше абсолютное преимущество зофеноприла оказалось в 3 раза выше по сравнению с более молодыми пациентами (снижение абсолютного риска, 5,2 против 1,6% соответственно), хотя и не было статистически достоверным.

Было показано, что длительная терапия ингибиторами АПФ после острого ИМ снижает смертность у пациентов с фракцией выброса левого желудочка 40% и менее или клиническими признаками сердечной недостаточности. В исследовании SAVE лечение каптоприлом, начатое в период от 3 до 16 сут после острого ИМ, ассоциировалось с 23% снижением летальности в течение 42 мес у пациентов 65 лет и старше (27,9 против 36,1%; $P = 0,017$), а у больных до 65 лет этот показатель был незначительным — 9%. В проекте AIRE терапия рамиприлом, начатая в сроки от 2 до 10 сут после события острого ИМ, у пациентов с клиническими признаками сердечной недостаточности сопровождалась с 36% снижением летальности у пациентов старше 65 лет и 2% — у больных до 65 лет. Ни одно из этих исследований не включило достаточного количества пациентов 75 лет и стар-

Таблиця. Летальність при внутривенном назначении β -адреноблокаторов в трех крупных исследованиях (P. Alexander, 2007)

Исследование	Возраст пациентов	n	Летальность, %			
			Активное лечение	Контроль	Различия	P
Атенолол						
ISIS-1 (n = 16 027)	< 65 лет	10 805	2,5	2,6	- 0,1 (4%)	—
	≥ 65 лет	5222	6,8	8,8	- 2,0 (22,7%)	0,001
Метопролол						
Goteborg (n = 1395)	< 65 лет	917	4,5	5,7	- 1,2 (21,1%)	—
	65—74 лет	478	8,1	14,8	- 6,6 (45%)	0,03
MIAMI (n = 5778)	< 60 лет	2965	1,9	1,8	+ 0,1 (3,1%)	—
	61—74 лет	2813	6,8	8,2	- 1,5 (17,8%)	—
Объединенный анализ (n = 23 200)	Молодые	14 687	2,5	2,6	- 0,1 (5%)	—
	Пожилые	8513	6,9	8,9	- 2,1 (23,2%)	0,0005

ше. Однако ретроспективный анализ данных 14 129 пациентов 65 лет и старше, госпитализированных с острым ИМ, выявил следующее: если пациенты получали при выписке ингибиторы АПФ, значительно снижалась годовая смертность как среди больных 65 — 80 лет, так старше 80 лет.

Использование блокаторов рецепторов ангиотензина изучали в нескольких исследованиях при остром ИМ. В проекте OPTIMAAL пациенты 50 лет и старше с острым ИМ и сопутствующей сердечной недостаточностью, зубцом Q в передних отведениях на ЭКГ или с систолической дисфункцией (ФВ < 35% или КДР > 65 мм) были рандомизированы к назначению каптоприла или лосартана в течение 10 дней от начала события. Средний возраст больных составил 67,4 года, 26,8% были старше 74 лет, и около 30% имели ИМ без зубца Q. В течение периода наблюдения 2,7 года летальность была незначительно выше в группе лосартана по сравнению с группой каптоприла (18,2 против 16,4%; относительный риск — 1,13; P = 0,069), результаты подобны во всех возрастных группах [11]. В проекте Valiant пациенты с острым ИМ и клиническими признаками сердечной недостаточности или с систолической дисфункцией были рандомизированы к назначению каптоприла, валсартана или двух препаратов. В период двухлетнего наблюдения частота летальности была подобна во всех трех подгруппах (19,9% в группе валсартана, 19,5% — каптоприла, 19,3% — при комбинации препаратов; P = NS), но побочные эффекты и случаи отмены препарата чаще были в подгруппе комбинированного лечения. Анализ возрастных подгрупп в исследовании Valiant продемонстрировал, что исходы при трех видах лечения (каптоприл, валсартан или оба препарата) в возрастных подгруппах (< 65, от 65 до 74, от 75 до 84, 85 лет и старше) не различались, хотя неблагоприятные события чаще встречались в старших возрастных группах [49]. На основании этих выводов сопроводительное лечение ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов к ангиотензину II показано

при сердечной недостаточности или систолической дисфункции после ИМ пациентам старших возрастных групп.

Убедительно продемонстрировано, что блокада альдостерона оказывает благоприятное влияние на состояние пациентов с систолической дисфункцией после ИМ. В исследовании Ephesus добавление эплеренона, селективного блокатора альдостерона к стандартной терапии снижало летальность в популяции в общем (относительный риск 0,83; 95% ДИ, 0,72 — 0,94); однако это преимущество не сохранялось для пациентов 65 лет и старше [36]. Подобным образом в подгруппе пациентов 75 лет и старше (n = 1326) лечение эплереноном было сопоставимо с плацебо [36]. Поскольку развитие гиперкалиемии, когда клиренс креатинина составляет менее 50 мл/мин, является частым побочным явлением у пожилых пациентов, риск применения эплеренона превосходит его благоприятное действие в этой возрастной подгруппе.

Нитраты

В исследованиях GISSI-3 и ISIS-4 раннее применение нитратов не улучшало исхода больных с острым ИМ. Однако у пациентов 70 лет и старше в проекте GISSI-3 трансдермальное применение нитроглицерина в течение 24 ч от начала симптомов значительно уменьшало частоту наступления комбинированной точки смерть/сердечная недостаточность/тяжелая систолическая дисфункция в 6-месячный период наблюдения на 12% (30,9 против 33,5%; P = 0,04). Эти подгрупповые различия подтверждают необходимость использования нитратов, особенно при сохраняющейся или возвратной стенокардии, легочном застое или гипертензии в старших возрастных группах [30]. Нитраты противопоказаны при гипотензии или гемодинамически значимом инфаркте правого желудочка.

Статины

Руководствами рекомендована липидоснижающая терапия пациентам с острым коронарным

синдромом независимо от возраста до достижения целевого уровня липопротеидов низкой плотности менее 100 мг/дл. Исследование MIRACL рандомизировало пациентов с ОКС без элевации сегмента ST к назначению аторвастатина или плацебо в течение от 24 до 96 ч после поступления в стационар [39]. После 16-недельного наблюдения в группе аторвастатина отмечено 16% снижение комбинированной конечной точки смерть/нефатальный ИМ/повторная госпитализация вследствие ишемии/остановка сердца с успешной реанимацией ($P = 0,048$). Средний возраст пациентов был 65 лет, возрастные различия не отмечены. В исследованиях по применению статинов сравнивали интенсивную терапию со стандартной липидоснижающей стратегией у пациентов с ОКС. Проект PROVE-IT включил пациентов со всем спектром ОКС (36% — больные с ИМ-ST), которые были рандомизированы к назначению правастатина 40 мг или аторвастатина 80 мг. В течение двухлетнего наблюдения отмечено 16% снижение первичной конечной точки (смерть, ИМ, инсульт, поздняя реваскуляризация, или регоспитализация по поводу нестабильной стенокардии) у пациентов, рандомизированных к применению высокой дозы аторвастатина ($P = 0,005$) [6]. Анализ по подгруппам выявил, что преимущество аторвастатина было более отчетливым при ИМ без элевации сегмента ST или нестабильной стенокардии (в сравнении с ИМ-ST). Снижение уровня липопротеидов низкой плотности к целевому уровню менее 70 мг/дл после ИМ также предотвращает больше событий смерть/инфаркт миокарда/эпизоды нестабильной стенокардии на протяжении двухлетнего периода наблюдения у пациентов 70 лет и более (78 событий) по сравнению с более молодыми (20 событий). В фазу Z исследования A-to-Z также включали больных с ОКС (ИМ-ST и ОКС без элевации сегмента ST), рандомизированных к ранней интенсивной или поздней консервативной терапии симвастатином. Наблюдалась незначительная тенденция к улучшению исходов в интенсивной ветви в общей когорте и у пациентов 65 лет и старше. Однако ни одно из этих исследований не предоставило данных анализа у пациентов старше 75 лет.

Исследования по вторичной профилактике — такие, как CARE, 4S, LIPID — поддерживают предположение о преимуществах липидоснижающей терапии у пациентов после ИМ. Хотя пациентов 75 лет и старше (в 4S верхний предел включения по возрасту 69 лет), в эти исследования не включали, они продемонстрировали преимущества статинов. В исследовании HPS сравнивали применение симвастатина или плацебо, 52% пациентов были 65 лет и старше; верхний предел включения — 80 лет [22]. В этом проекте у 5806 больных высокого риска старше 70 лет отмечено подобное снижение абсолютного риска в группе симвастатина, как в группе до 65 лет (5,1 против 5,2%). В исследовании PROSPER сравнивали правастатин и плацебо у 5804 пациентов высокого риска (70 лет и старше). Продемонстрировано 15% относительное и 2,1% абсолютное

снижение риска смерти или ИМ в течение 3,2 года [40]. Плейотропные эффекты статинов являются теоретическим обоснованием пользы их применения в старших возрастных группах, препараты оказывают влияние на эндотелиальную функцию и воспалительный ответ. Хотя ни одно из этих исследований не было достаточно масштабным, накопленные данные свидетельствуют о преимуществах статинов у пациентов старших возрастных групп. Однако, стоимость и побочные эффекты должны быть приняты во внимание, особенно в случае назначения высоких доз препаратов.

Заключение по применению сопутствующей терапии в группе пациентов пожилого возраста

- β -Блокаторы имеют больше преимуществ у пациентов старших возрастных групп для предупреждения повторного ИМ и смерти по сравнению с более молодыми. Принимая во внимание их потенциальный гипотензивный и урежающий ЧСС эффекты β -блокаторов при внутривенном применении назначать их при ИМ-ST с гемодинамической нестабильностью не рекомендуется.

- Применение ингибиторов АПФ и сартанов целесообразно в старших возрастных группах, особенно в ситуации сердечной недостаточности или систолической дисфункции левого желудочка.

- Статины показали больше преимуществ в отношении предупреждения повторных ИМ и смерти у больных старших возрастных групп по сравнению с более молодыми.

- Нитраты могут быть полезны как дополнительная терапия в пожилом возрасте, особенно благодаря их влиянию на пред-, постнагрузку и снижение количества эпизодов возвратной ишемии.

Заключение

Гетерогенность пациентов, атипичные симптомы при поступлении, недостаточная представленность данных в исследованиях являются распространенными проблемами при обсуждении ведения пациентов старшей возрастной группы с ИМ-ST и ОКС без элевации сегмента ST. Доказаны превосходства, ассоциированные с проведением реперфузионной терапии у пациентов до 85 лет. Выбор реперфузионной стратегии между ТЛТ и ЧКВ определяется наличием шока, временем поступления, сопутствующей патологией, которая часто склоняет врача проводить ЧКВ у пациентов старшей возрастной группы. Эффективность и безопасность реперфузионной терапии, а именно фибринолизиса, у очень пожилых пациентов (85 лет и старше) остается важным направлением дальнейших исследований. К тому же высокая частота шока, разрыва миокарда и смерти у самых пожилых пациентов делает понимание патофизиологии ишемии в стареющем сердце очень важным.

Больше информации из регистров и увеличивающееся количество пожилых в клинических исследованиях сможет помочь ответить на вопросы преимуществ и рисков терапии. Результаты по возрастным подгруппам должны быть представле-

ны в терминах различий абсолютного и относительного рисков. Много вопросов остается относительно рисков и преимуществ интервенций у пожилых (75 лет и старше), особенно у самой старшей категории пациентов (85 лет и старше).

- Требуется больше доказательств при выборе и дозе сопутствующей терапии.
- Необходимо больше доказательств при лечении пожилых пациентов с осложнениями.
- Многоцентровые исследования, в которых сравнили бы ТЛТ с первичными ЧКВ у очень по-

жилых пациентов, очень желательны, однако их проведение маловероятно.

- Общественные регистры важны в отражении рисков и преимуществ неотложной помощи у самых пожилых пациентов в реальной мировой практике.
- Необходима системно организованная практика, направленная на уменьшение догоспитальной и внутригоспитальной задержки при выявлении и лечении острого ИМ у пациентов старшей возрастной группы.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Alexander K.P., Newby L.K., Armstrong P.W. et al. Acute Coronary Care in the Elderly, Part II: ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association Council on Clinical Cardiology // *Circulation*.— 2007.— Vol. 115.— P. 2570—2589.
2. Ambrosioni E., Borghi C., Magnani B., Long-Term Evaluation (SMILE) Study Investigators. The effect of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor zofenopril on mortality and morbidity after anterior myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.*— 1995.— Vol. 332.— P. 80—85.
3. Antman E.M., Morrow D.A., McCabe C.H. et al., ExTRACT-TIMI 25 Investigators. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.*— 2006.— Vol. 354.— P. 1477—1488.
4. Berger A.K., Radford M.J., Wang Y. et al. Thrombolytic therapy in older patients // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2000.— Vol. 36.— P. 366—374.
5. Bueno H., Martinez-Selles M., Perez-David E. et al. Effect of thrombolytic therapy on the risk of cardiac rupture and mortality in older patients with first acute myocardial infarction // *Eur. Heart. J.*— 2005.— Vol. 26.— P. 1705—1711.
6. Cannon C.P., Braunwald E., McCabe C.H. et al., Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 Investigators. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes // *N. Engl. J. Med.*— 2004.— Vol. 350.— P. 1495—1504.
7. Chen Z.M., Jiang L.X., Chen Y.P. et al., COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial // *Lancet*.— 2005.— Vol. 366.— P. 1607—1621.
8. Chen Z.M., Pan H.C., Chen Y.P. et al., COMMIT (Clopidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) Collaborative Group. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial // *Lancet*.— 2005.— Vol. 366.— P. 1622—1632.
9. Curtis J.P., Alexander J.H., Huang Y. et al., ASSENT-2 and ASSENT-3 Investigators. Efficacy and safety of two unfractionated heparin dosing strategies with tenecteplase in acute myocardial infarction (results from Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimens 2 and 3) // *Am. J. Cardiol.*— 2004.— Vol. 94.— P. 279—283.
10. De Boer M.J., Ottervanger J.P., van't Hof A.W. et al., Zwolle Myocardial Infarction Study Group. Reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction: a randomized comparison of primary angioplasty and thrombolytic therapy // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2002.— Vol. 39.— P. 1723—1728.
11. Dickstein K., Kjekshus J.; OPTIMAAL Steering Committee of the OPTIMAAL Study Group. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial: Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan // *Lancet*.— 2002.— Vol. 360.— P. 752—760.
12. Eagle K.A., Goodman S.G., Avezum A. et al., GRACE Investigators. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) // *Lancet*.— 2002.— Vol. 359.— P. 373—377.
13. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients // *Lancet*.— 1994.— Vol. 343.— P. 311—322.
14. First International Study of Infarct Survival Collaborative Group. Randomised trial of intravenous atenolol among 16 027 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-1 // *Lancet*.— 1986.— Vol. 11.— P. 57—66.
15. French W.J. Trends in acute myocardial infarction management: use of the National Registry of Myocardial Infarction in quality improvement // *Am. J. Cardiol.*— 2000.— Vol. 85.— P. 5B—9B.
16. Goldenberg I., Matetzky S., Halkin A. et al. Primary angioplasty with routine stenting compared with thrombolytic therapy in elderly patients with acute myocardial infarction // *Am. Heart. J.*— 2003.— Vol. 145.— P. 862—867.
17. Gore J.M., Granger C.B., Simoons M.L. et al. Stroke after thrombolysis: mortality and functional outcomes in the GUSTO-I trial: Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries // *Circulation*.— 1995.— Vol. 92.— P. 2811—2828.
18. Grines C. Senior PAMI: a prospective randomized trial of primary angioplasty and thrombolytic therapy in elderly patients with acute myocardial infarction. Presented at Transcatheter Cardiovascular Therapeutics; Washington, D; October 16—21, 2005.
19. Grines C., Patel A., Zijlstra F. et al., PCAT Collaborators; percutaneous transluminal coronary angioplasty. Primary coronary angioplasty compared with intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: six-month follow up and analysis of individual patient data from randomized trials // *Am. Heart J.*— 2003.— Vol. 145.— P. 47—57.
20. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. GISSI-3: effects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on 6-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction // *Lancet*.— 1994.— Vol. 343.— P. 1115—1122.

21. Gurwitz J.H., McLaughlin T.J., Willison D.J. et al. Delayed hospital presentation in patients who have had acute myocardial infarction // *Am. Intern. Med.*— 1997.— Vol. 126.— P. 593—599.
22. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial // *Lancet.*— 2002.— Vol. 360.— P. 7—22.
23. Hjalmarson A., Elmfeldt D., Herlitz J. et al. Effect on mortality of metoprolol in acute myocardial infarction: a double-blind randomised trial // *Lancet.*— 1981.— Vol. 11.— P. 823—827.
24. Hochman J.S., Buller C.E., Sleeper L.A. et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction—etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry: Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2000.— Vol. 36 (suppl. A).— P. 1063—1070.
25. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-4.— P. A randomised factorial trial assessing early oral captopril, oral mononitrate, and intravenous magnesium sulphate in 58,050 patients with suspected acute myocardial infarction // *Lancet.*— 1995.— Vol. 345.— P. 669—685.
26. Kandzari D.E., Granger C.B., Simoons M.L. et al., Global Utilization of Streptokinase and tPA for Occluded Arteries-I Investigators. Risk factors for intracranial hemorrhage and nonhemorrhagic stroke after fibrinolytic therapy (from the GUSTO-I Trial) // *Am. J. Cardiol.*— 2004.— Vol. 93.— P. 458—461.
27. Krumholz H.M., Friesinger G.C., Cook E.F. et al. Relationship of age with eligibility for thrombolytic therapy and mortality among patients with suspected acute myocardial infarction // *J. Am. Geriatr. Soc.*— 1994.— Vol. 42.— P. 127—131.
28. Krumholz H.M., Gross C.P., Peterson E.D. et al. Is there evidence of implicit exclusion criteria for elderly subjects in randomized trials? Evidence from the GUSTO-1 Study // *Am. Heart. J.*— 2003.— Vol. 146.— P. 839—847.
29. Lesnefsky E.J., Lundergan C.F., Hodgson J.M. et al. Increased left ventricular dysfunction in elderly patients despite successful thrombolysis: the GUSTO-1 angiographic experience // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 1996.— Vol. 28.— P. 331—337.
30. Martinez-Selles M., Datino T., Bueno H. Influence of reperfusion therapy on prognosis in patients aged 89 years with acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.*— 2005.— Vol. 95.— P. 1232—1234.
31. Mehta R.H., Sadiq I., Goldberg R.J. et al., GRACE Investigators. Effectiveness of primary percutaneous coronary intervention compared with that of thrombolytic therapy in elderly patients with acute myocardial infarction // *Am. Heart. J.*— 2004.— Vol. 147.— P. 253—259.
32. Menon V., Webb J.G., Hillis L.D. et al. Outcome and profile of ventricular septal rupture with cardiogenic shock after myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry: Should we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2000.— Vol. 36 (suppl. A).— P. 1110—1116.
33. Newby L.K., Rutsch W.R., Califf R.M. et al., GUSTO-1 Investigators. Time from symptom onset to treatment and outcomes after thrombolytic therapy // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 1996.— Vol. 27.— P. 1646—1655.
34. Ornato J.P., Peberdy M.A., Tadler S.C. et al. Factors associated with the occurrence of cardiac arrest during hospitalization for acute myocardial infarction in the Second National Registry of Myocardial Infarction in the US // *Resuscitation.*— 2001.— Vol. 48.— P. 117—123.
35. Park K.C., Forman D.E., Wei J.Y. Utility of beta-blockade treatment for older postinfarction patients // *J. Am. Geriatr. Soc.*— 1995.— Vol. 43.— P. 751—755.
36. Pitt B., Remme W., Zannad F. et al. Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study Investigators. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.*— 2003.— Vol. 348.— P. 1309—1321.
37. Sabatine M.S., Cannon C.P., Gibson C.M. et al., CLARITY-TIMI 28 Investigators. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation // *N. Engl. J. Med.*— 2005.— Vol. 352.— P. 1179—1183.
38. Schomig A., Mehilli J., Antoniucci D. et al., Beyond 12 Hours Reperfusion Alternative Evaluation (BRAVE-2) Trial Investigators. Mechanical reperfusion in patients with acute myocardial infarction presenting more than 12 hours from symptom onset: a randomized controlled trial // *JAMA.*— 2005.— Vol. 293.— P. 2865—2872.
39. Schwartz G.G., Olsson A.G., Ezekowitz M.D. et al., Myocardial Ischemia Reduction With Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL Study: a randomized controlled trial // *JAMA.*— 2001.— Vol. 285.— P. 1711—1718.
40. Shepherd J., Blauw G.J., Murphy M.B. et al., PROSPER Study Group: PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomized controlled trial // *Lancet.*— 2002.— Vol. 360.— P. 1623—1630.
41. Simoons M.L., Maggioni A.P., Knatterud G. et al. Individual risk assessment for intracranial haemorrhage during thrombolytic therapy // *Lancet.*— 1993.— Vol. 342.— P. 1523—1528.
42. Soumerai S.B., McLaughlin T.J., Ross-Degnan D. et al. Effectiveness of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction in the elderly: cause for concern in the old-old // *Arch. Intern. Med.*— 2002.— Vol. 162.— P. 561—568.
43. Soumerai S.B., McLaughlin T.J., Spiegelman D. et al. Adverse outcomes of underuse of beta-blockers in elderly survivors of acute myocardial infarction // *JAMA.*— 1997.— Vol. 277.— P. 115—121.
44. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.*— 1997.— Vol. 336.— P. 1621—1628.
45. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.*— 1993.— Vol. 329.— P. 673—682.
46. The MIAMI Trial Research Group. Metoprolol in Acute Myocardial Infarction (MIAMI): a randomised placebo-controlled international trial // *Eur. Heart. J.*— 1985.— Vol. 6.— P. 199—226.
47. Thune J.J., Hoefsten D.E., Lindholm M.G. et al., Danish Multicenter Randomized Study on Fibrinolytic Therapy Versus Acute Coronary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction (DANAMI)-2 Investigators. Simple risk stratification at admission to identify patients with reduced mortality from primary angioplasty // *Circulation.*— 2005.— Vol. 112.— P. 2017—2021.
48. White H.D. Thrombolytic therapy in the elderly // *Lancet.*— 2000.— Vol. 356.— P. 2028—2030.
49. White H.D., Aylward P.E., Huang Y. et al., VALIANT Investigators. Mortality and morbidity remain high despite captopril and/or valsartan therapy in elderly patients with left ventricular systolic dysfunction, heart failure, or both after acute myocardial infarction: results from the Valsartan in

Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT) // *Circulation*.— 2005.— Vol. 112.— P. 3391—3399.

50. *Widimsky P., Budesinsky T., Vorac D. et al.*, 'PRAGUE' Study Group Investigators. Long distance transport for pri-

mary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: final results of the randomized national multicentre trial-PRAGUE-2 // *Eur. Heart J.*— 2003.— Vol. 24.— P. 94—104.

ІНФАРКТ МІОКАРДА З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST У ХВОРИХ СТАРШИХ ВІКОВИХ ГРУП ЗА ДАНИМИ ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

Н.П. Копиця, Н.В. Титаренко, Н.В. Біла

У статті узагальнено сучасні дані про діагностику та лікування гострого інфаркту міокарда з елевацією сегмента ST у хворих похилого віку на підставі результатів рандомізованих клінічних досліджень. Особливу увагу приділено огляду механізмів впливу інтракоронарних втручань та лікарських препаратів, які діють на систему згортання крові, та можливих ускладнень терапії.

MANAGEMENT OF MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST-SEGMENT ELEVATION IN THE ELDERLY PATIENTS BASED ON THE DATA OF EVIDENCE-BASED MEDICINE

N.P. Kopitsa, N.V. Tytarenko, N.V. Belaya

The article summarizes the current data regarding diagnostics and management of myocardial infarction with ST-segment elevation in the elderly patients based on the results of randomized clinical trials. The special attention is given to the review of the mechanisms of effects of intra-coronary interventions and medicinal agents, influencing on the system of blood coagulation, and possible complications of therapy.