

© ЛИТВИНЮК Н.В., МАТЮШИН Г.В., ПРОТОПОПОВ А.В., САМОХВАЛОВ Е.В., УСТЮГОВ С.А.

УДК 616.132.2-008.6-089-053.9

DOI: 10.20333/2500136-2020-6-14-25

Эффективность и безопасность выполнения первичного чрескожного коронарного вмешательства в группе пациентов старческого возраста с острым коронарным синдромом

Н.В. Литвинюк², Г.В. Матюшин¹, А.В. Протопопов^{1,2}, Е.В. Самохвалов², С.А. Устюгов^{1,2}

¹Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация;

²Красноярская краевая клиническая больница, Красноярск 660022, Российская Федерация

Резюме. Первичное чрескожное коронарное вмешательство (пЧКВ) является «золотым» стандартом лечения пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС). Результаты проведенных крупных клинических исследований по лечению пациентов с ОКС нашли отражение в современных рекомендациях, где пЧКВ имеет высокий уровень доказательности и превосходит консервативную терапию в отдаленных результатах лечения. Лечение пациентов старческого возраста, старше 75 лет, проводится согласно современным клиническим рекомендациям, несмотря на малое количество пациентов, данной возрастной категории, включенных в исследования. Увеличение средней продолжительности жизни населения обуславливает рост количества пациентов старческого возраста с ОКС имеющих коморбидную патологию, что оказывает влияние как на выбор тактики лечения, так и на объем пЧКВ, в связи чем требуется проведение исследований направленных на данную возрастную группу. В данном обзоре отражены основные клинические исследования и анализ лечения пациентов старческого возраста.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, первичное ЧКВ, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, пожилые пациенты, кровотечения, коронарография, двойная дезагрегантная терапия.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Литвинюк НВ, Матюшин ГВ, Протопопов АВ, Самохвалов ЕВ, Устюгов СА. Эффективность и безопасность выполнения первичного чрескожного коронарного вмешательства в группе пациентов старческого возраста с острым коронарным синдромом. *Сибирское медицинское обозрение.* 2020;(6):14-25. DOI: 10.20333/2500136-2020-6-14-25

Effectiveness and safety of primary percutaneous coronary interventions in elderly patients with acute coronary syndrome

N.V. Litvinyuk², G.V. Matyushin¹, A.V. Protopopov^{1,2}, E.V. Samohvalov², S.A. Ustyugov^{1,2}

¹Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

²Krasnoyarsk regional hospital, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

Abstract. Primary percutaneous coronary intervention (PPCI) is the gold standard of treating patients with acute coronary syndrome (ACS). The results of major clinical trials on ACS patients' treatment are reflected in modern guidelines, where PPCI is of high evidence level and is superior to conservative therapy in long-term treatment results. Treatment of elderly patients over 75 years old is carried due to modern clinical guidelines, even though few patients of this age group are included in the studies. The increase in population average life expectancy causes the increase in number of elderly ACS patients with comorbid pathology. In its turn, it affects both the choice of treatment tactics and PPCI volume. Therefore, a study of this age group is required. The present review reflects the main clinical studies and analysis of elderly patients' treatment.

Key words: acute coronary syndrome, primary PCI, myocardial infarction, unstable angina pectoris, elderly patients, bleeding, coronary angiography, double antiplatelet therapy.

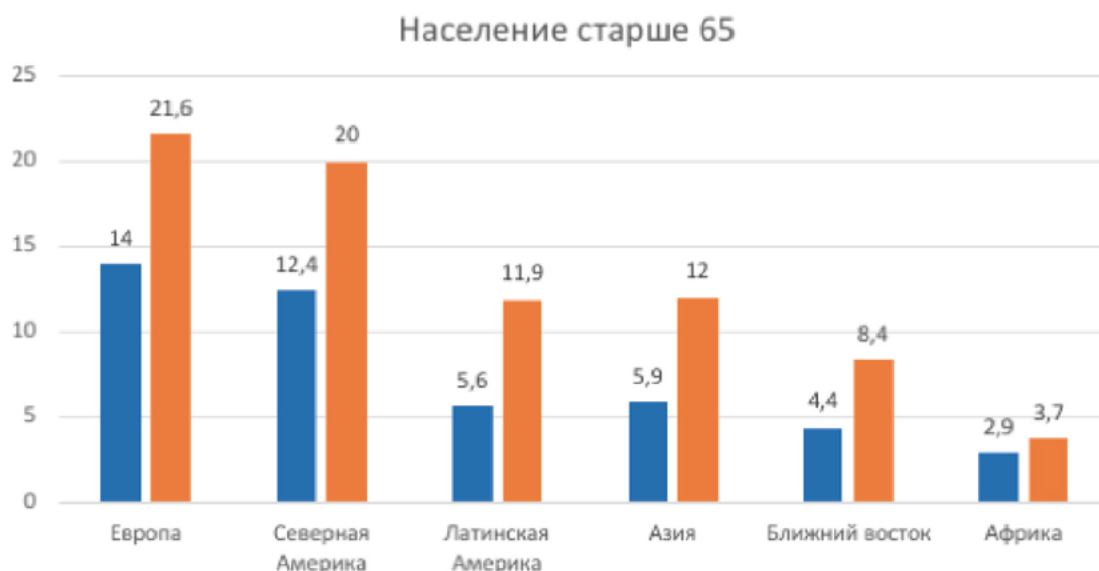
Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Litvinyuk NV, Matyushin GV, Protopopov AV, Samohvalov EV, Ustyugov SA. Effectiveness and safety of primary percutaneous coronary interventions in elderly patients with acute coronary syndrome. *Siberian Medical Review.* 2020;(6):14-25. DOI: 10.20333/2500136-2020-6-14-25

Введение

За последние несколько десятилетий во всем мире наблюдается динамичное развитие медицинских технологий, направлений фармакотерапии, увеличивается доступность высокотехнологичной помощи, медицинской помощи, в целом, что, безусловно, влечет за собой постепенное увеличение продолжительности жизни и, соответственно, старение населения [1]. Рост популяции пожилого населения обусловлен снижением смертности от основных причин, одной из

которых являются болезни системы кровообращения (БСК). Эти демографические процессы отражаются в обществе, вызывая изменения в системах здравоохранения и социальной помощи [2]. Прогностически, доля пациентов, чей возраст старше 85 лет, в общей численности населения будет расти наиболее быстрыми темпами, увеличиваясь за год в три раза [3]. Старение населения происходит во всем мире (рисунок). Изменение доли пожилого населения зависит от изменений продолжительности жизни, показате-



Radiologic clinics of North America. 2008 Jul; 46(4): 643-v.

*Рисунок. Динамика старения населения в мире.
Figure. Dynamics of world population aging.*

лей смертности и рождаемости. В 1900 году только 4,1% из 76 миллионов человек в Соединенных Штатах были в возрасте 65 лет и старше, а в этой возрастной группе только 3,2% были в возрасте 85 лет и старше. К 1950 году более 8% всего населения было в возрасте 65 лет и старше, а к 2000 году это соотношение увеличилось до 12,6%. Увеличение количества населения более старшего возраста и низкая рождаемость привели к тому, что в европейских странах проживает самое старое население в мире. Основываясь на данных переписи населения Италии и Германии, к 2030 году почти каждый четвертый европеец будет в возрасте 65 лет и старше [4].

Согласно данным переписи населения Швейцарии, в 1860 году в этой стране проживало 2,5 миллиона человек, в том числе 5,1% людей в возрасте 65 лет и старше (65+), 0,1% – в возрасте 85 лет и старше и 10 столетних жителей. Спустя столетие в 1960 году численность постоянного населения увеличилась более чем в два раза, достигнув 5,4 млн человек, соответственно 10,2% граждан в возрасте 65+, 0,5% – в возрасте старше 85 и 23 столетних. В переписи 2000 года численность населения превысила 7,2 млн., с 15,4% - 65 лет и выше, 2,0% - старше 85 лет и 796 столетних. Согласно данным статистического прогноза, с 2040 года четверть постоянного населения будет старше 65 лет, если не произойдет непредвиденная катастрофа. В других развитых странах прослеживается аналогичная тенденция [5]. Необходимо учитывать, что в развивающихся странах старение населения происходит в течение еще более короткого периода времени, что обусловлено как развитием медицины, так и

улучшением качества жизни. В свою очередь увеличение группы населения старческого возраста, является серьезным предиктором роста доли сердечно-сосудистых заболеваний и показателя смертности, которые демонстрируют линейную связь с увеличением возраста после седьмого десятилетия. Риск развития болезней системы кровообращения (БСК) у пациентов старческого возраста в 10 раз выше по сравнению с пациентами в возрасте до 50 лет. Исходя из демографических и эпидемиологических перспектив, необходимы радикальные изменения в структуре и организации системы здравоохранения, направленные на изменение подходов лечения с учетом возрастных особенностей пациентов. Однако на сегодняшний день не существует достаточной доказательной базы по лечению пациентов старческого возраста и долгожителей. Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), период жизни от 75 до 90 лет определяется как старческий возраст, а население, возраст которого превышает 90 лет относится к категории долгожителей [2].

Значительную долю среди всех возрастных групп пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) составляют больные старческого возраста. В настоящее время группа пациентов старше 75 лет недостаточно представлена в ключевых рандомизированных исследованиях, при этом возраст пациентов, превышающий 90 лет, как правило, является критерием исключения [6]. В исследовании TRITON-TIMI 38 только 13% пациентов были старше 75 лет, в то время как в исследовании PLATO только 15% превысили этот возраст [7,8]. Старение приводит к ряду физиологи-

ческих изменений, которые сужают терапевтический диапазон для некоторых лекарственных препаратов и изменяют соотношение пользы и риска для определенных видов терапии и вмешательств, что связано с более частым проявлением побочных эффектов у пациентов старческого возраста и снижающейся эффективностью лечения. Результаты крупных рандомизированных исследований, лежащих в основе лечения ОКС, не включают пациентов старческого возраста, при этом клиницистам приходится экстраполировать имеющиеся данные на когорту более коморбидных и сложных пациентов, которые возможно требуют иных подходов, как в инвазивной, так и в консервативной стратегии лечения.

Возраст пациентов старше 85 лет является не только фактором риска развития болезней системы кровообращения, но также является независимым фактором риска увеличения частоты осложнений в периоперационном периоде, побочных эффектов фармакотерапии, особенно при назначении двойной антиагрегантной терапии (ДААТ), которая является неотъемлемой частью лечения пациентов с острым коронарным синдромом. Смертность после первого острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST (ОИМбпST) у пациентов в возрасте 65–79, 80–84, 85–89, и 90 лет увеличивалась с 13,3% до 23,6%, 33,6% и 45,5%, соответственно [9]. Кроме того, пациенты старческого возраста чаще имеют тяжелую сопутствующую патологию и высокий процент атипичных клинических проявлений. Отмечается значительная распространенность гипертонии, застойной сердечной недостаточности, мерцательной аритмии, цереброваскулярных заболеваний, анемии и почечной недостаточности. Возраст также имеет важное значение

для фармакокинетики и фармакодинамики. Необходимость проведения крупных исследований с целью адаптации клинических рекомендаций с учетом возрастной категории обусловлена ростом количества пациентов, чей возраст превышает 75 лет, а порой переходит вековой рубеж.

Атипичные клинические проявления острого коронарного синдрома у пациентов старческого возраста

Целенаправленная, точная и быстрая клиническая оценка пациентов с симптомами ОКС является ключевой для пожилых пациентов, которые имеют более высокий риск развития серьезных сердечно-сосудистых побочных явлений по сравнению с более молодыми больными. Клиническая оценка начинается с тщательного изучения анамнеза и целенаправленного физического осмотра, а также быстрой интерпретации ЭКГ. Первым шагом является оценка показателей клинической и гемодинамической стабильности [12,13,14]. Боль в груди является наиболее распространенным клиническим проявлением инфаркта миокарда. Однако среди пожилых пациентов положительная прогностическая ценность болей в груди для диагностики инфаркта миокарда низкая, что связано с высоким процентом частоты встречаемости атипичных клинических проявлений у пациентов старческого возраста (таблица). Примечательно, что боль в груди, как симптом, проявляется только у 40% пациентов старше 85 лет, но присутствует почти у 80% пациентов в возрасте до 65 лет. Общие симптомы у пациентов старческого возраста с ОКС включают одышку, потоотделение, тошноту и рвоту, а также обмороки. У больных старше 80 лет нетипичное проявление инфаркта миокарда является стандартом, и клиницист должен быть готов диагностировать острый коронарный синдром [12, 13, 14].

Таблица

Частота встречаемости атипичных симптомов при ОКС (%)

Table

Incidence of atypical symptoms in ACS (%)

Возраст	Типичные симптомы		Атипичные симптомы		Неангинальная боль	
	Мужчина	Женщина	Мужчина	Женщина	Мужчина	Женщина
30-39	59	28	29	10	18	5
40-49	69	37	38	14	25	8
50-59	77	47	49	20	34	12
60-69	84	58	59	28	44	17
70-79	89	68	69	37	54	24
>80	93	76	78	47	65	32

Примечание: Grosmaître P, Le Vavasseur O., Yachouh E.

Significance of atypical symptoms for the diagnosis and management of myocardial infarction in elderly patients admitted to emergency departments.

Archives of cardiovascular diseases vol. 106,11 (2013): 586-92

Пациенты старшего возраста, которые поступают с подозрением на острый коронарный синдром, представляют собой группу высокого риска развития инфаркта миокарда и 30-дневной смертности и с большей вероятностью будут госпитализированы, но, несмотря на повышенный риск развития осложнений, они имеют схожие шансы попасть в группу отсроченной инвазивной стратегии с первичным выполнением неинвазивных тестов. Пациенты с нетипичными клиническими симптомами в большей степени подвергаются риску отсроченной верификации острого коронарного синдрома, и, как следствие, неправильного ведения на этапе амбулаторной и стационарной помощи и имеют меньшую вероятность получения ранней реперфузионной терапии [12, 13, 16].

Реваскуляризация миокарда у пациентов старческого возраста с ОКС

Рост количества пациентов старческого возраста с острым коронарным синдромом с каждым годом все больше актуализирует возможность применения существующих клинических подходов, основанных на современных рекомендациях, с учетом возрастных особенностей данной категории больных. Во многих крупных исследованиях не учитываются возрастные особенности пациентов старческого возраста, а в некоторых из них возраст старше 85 лет является критерием исключения. Таким образом, выбор тактики лечения пациентов, относящихся к данной возрастной категории и имеющих длительный анамнез стенокардии как среднего, так и высокого функционального класса, требующих проведения вмешательства, часто связан с рядом проблем. Во-первых, у этих пациентов часто выявляется тяжелая сопутствующая патология, которая порой требует длительного диагностического этапа и приводит к отсроченному выполнению чрескожного коронарного вмешательства, во-вторых, данная популяция пациентов в большинстве случаев имеет более серьезный характер поражения коронарных артерий, сниженную фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ), в сравнении с более молодыми пациентами [1,3,4,12,18]. Существующие рекомендации Американской Кардиологической Ассоциации (АНА) и Европейского общества кардиологов (ESC) не ограничивают необходимость проведения первичного чрескожного коронарного вмешательства (пЧКВ), при этом не рассматривая отдельно категорию пациентов старческого возраста с учетом всех особенностей, и лишь фактически сообщают о пользе инвазивной стратегии в данной возрастной группе, демонстрируя корреляцию ЧКВ с лучшими исходами [19,20].

Gerber et al. провели сравнительный анализ результатов ЧКВ среди двух когорт пациентов пожилого и старческого возраста в период между 2006 и

2011 годами [15]. Эти две группы включали возраст 75-80 лет ($n = 327$) и старше 80 лет ($n = 253$). Пациенты второй возрастной группы имели более высокую частоту развития острого коронарного синдрома (70,3% против 48,9%, $p < 0,001$). Кроме того, в группе больных старше 80 лет отмечались значительно более высокие показатели гиперлипидемии (20,9% против 13,1%, $p = 0,01$) и заболеваний почек (11,9% против 5,2%, $p < 0,01$). Летальность от всех причин была выше в группе пациентов старше 80 лет (11,9% против 6,1%, $p < 0,05$). Общая частота неблагоприятных событий и смертности составили 22% и 16%. Не было различий между двумя группами в частоте сердечно-сосудистых событий и летальности среди пациентов, перенесших плановую ЧКВ. R. Rajani et al., проанализировав результаты выполнения ЧКВ пациентам старше 80 лет в Великобритании, в период с 2000 по 2008 г., отмечают эффективность инвазивной стратегии у данной возрастной категории (летальность при плановом ЧКВ 3,7%, 13,8% у пациентов с ОИМ) [16]. При этом авторы поднимают вопрос эффективности выполнения ЧКВ в отношении снижения показателей смертности в этой группе больных в сравнении с консервативной стратегией. Исследование показало, что выполнение ЧКВ снижает показатели летальности и смертности у пациентов старше 80 лет, при этом не отмечается увеличение частоты осложнений, связанных с оперативным вмешательством.

Впервые необходимость и эффективность выполнения ЧКВ у пациентов с ОКС была продемонстрирована в ряде ранних рандомизированных исследований, в которых сравнивались исходы первичных ЧКВ и консервативной терапии. Результаты исследования RAMI-I продемонстрировали эффективность ЧКВ у возрастных пациентов ≥ 70 лет, ассоциированную со значительным снижением смертности и частотой развития повторного ИМ. Исследование GUSTO II продемонстрировало тенденцию к снижению смертности в течение 30 дней в группе пЧКВ, в сравнении с тромболитической терапией у пациентов старческого возраста. Рандомизированное многоцентровое клиническое исследование TRIANA, которое включало пациентов в возрасте ≥ 75 лет с ОКС госпитализированных в течение первых 6 часов после начала симптоматики, было остановлено в связи с медленным набором пациентов, тем не менее продемонстрировав лучшие результаты в группе пациентов после ЧКВ 18,9% и 25,4% в группе тромболитика [20, 21, 22]. Метаанализ PCAT-2, сравнивающий пЧКВ и тромболитическую терапию, включивший в себя 11 рандомизированных исследований также продемонстрировал значительное снижение смертности в течение 30 дней у пациентов старше 70 лет, которым было выполнено ЧКВ 7,0% и 12,9% в группе тромболитика со схожи-

ми отдаленными результатами в течении 6 месяцев, тем самым укрепив доказательства эффективности ЧКВ у пациентов старческого возраста с ОКС. Объединенный анализ трех рандомизированных клинических исследований, сравнивающих первичное ЧКВ и тромболизис у пожилых людей, показал преимущество первого подхода в снижении показателей смертности, повторного инфаркта и цереброваскулярных событий [21,22,23]. Тем не менее, тромболизис все еще рекомендуется для пожилых пациентов, когда первичное ЧКВ недоступно. Исследование STREAM продемонстрировало отсутствие существенных различий в комбинированной конечной точке (смерть, шок, сердечная недостаточность или повторный инфаркт) между первичным ЧКВ и тромболизисом у пациентов, госпитализированных в течении первых трех часов с момента развития симптоматики, с задержкой ЧКВ более чем на час после первого медицинского контакта. При этом в группе тромболитической терапии наблюдалась более высокая частота внутричерепных кровоизлияний. После начала исследования была внесена поправка в протокол из-за большого количества внутричерепных кровоизлияний у больных старше 75 лет, что позволило снизить на 50% дозу тенектеплазы. Кроме того, данной группе пациентов не назначали внутривенно болюс эноксапарина и нагрузочную дозу клопидогрела [22]. Данные результаты исследований подтверждают тот факт, что первичное ЧКВ должно быть выбором лечения у этих пациентов в случае возможности его проведения.

Старческий возраст считается независимым фактором риска ранней заболеваемости и смертности в том числе и при ОИМбпСТ. Для этой категории пациентов так же существует небольшое количество исследований, сравнивающих инвазивную и консервативную тактики лечения. Анализ 18466 пациентов в реестре GRACE, из которых 16% были старше 80 лет, продемонстрировал лучшие клинические результаты (смертность, рецидивирующую стенокардию, кровотечения) в группе пациентов старческого возраста с ранней инвазивной в сравнении с консервативной стратегией (ОР 0.52, 95% ДИ 0.37-0.72 <70 лет ; 0.38, 0.26-0.54 >70 лет;) [23]. Рандомизированное исследование Italian Elderly ACS включившее 313 пациентов старческого возраста, направленное на выявление различия клинических исходов между ранней инвазивной и консервативной стратегиями не продемонстрировало существенных различий в частоте смертности, ИМ или кровотечений между двумя группами. Проведенный анализ подгрупп выявил снижение частоты первичной конечной точки (смертность, повторный инфаркт миокарда, цереброваскулярные события) в группе инвазивного лечения у пациентов с

повышенным уровнем тропонина [24,30]. Кроме того, исследование *coMORBILIDADES en el Síndrome Coronario Agudo (MOSCA)*, проводившееся с января 2012 года по март 2014 года, включившее 106 пациентов старше 70 лет, не выявило существенных различий между инвазивным и консервативным лечением больных ОИМбпСТ [25]. Исследование *After Eighty* демонстрирует лучшие результаты в пользу инвазивной стратегии у 457 пациентов ≥ 80 лет с ОИМбпСТ и низкой частотой кровотечений (1,7%) [26,30]. Низкая частота кровотечений может быть связана с преимущественным использованием лучевой артерии в качестве доступа при ЧКВ. Проведенный анализ Нью-Йоркского регистра ОКС, включившего в себя 968 542 пациентов старше 80 лет за период 2003-2010 годов, также разделил пациентов на группы ранней инвазивной и консервативной стратегии, при этом первый подход был связан с более низкой частотой осложнений в виде строго ишемического инсульта (ОР 0,63, 95% ДИ, 0,60-0,66), внутричерепного кровоизлияния (ОР 0,60, 95% ДИ, 0,510,70), но более высокой частотой развития кардиогенного шока (скорректированный ОР 2,14, 95% ДИ, 2,06-2,23) [28]. Savonitto et al. исследовали 313 пациентов в возрасте 75 лет и старше, рандомизировав их в две группы: ранней агрессивной стратегии (ангиография с реваскуляризацией в течение 72 ч) и с первоначальной консервативной стратегией (ангиография и реваскуляризация только для пациентов с рецидивирующей ишемией). Первичная конечная точка включала смерть, инфаркт миокарда, инвалидизирующий инсульт, повторную госпитализацию или массивное кровотечение в течение 1 года. Частота первичной конечной точки составила 27,9% у пациентов в группе ранней инвазивной стратегии, по сравнению с 34,6% в группе начальной консервативной (отношение рисков 0,80; 95% ДИ 0,53–1,19; P = 0,26). При этом пациенты с нормальным уровнем тропонина при поступлении не имели преимуществ от раннего инвазивного подхода, но пациенты с повышенным уровнем маркера имели значительное снижение частоты развития первичной конечной точки на 57% [24,30].

Таким образом, реваскуляризация в группе пациентов старческого возраста с ОИМбпСТ, в сочетании с оптимальной медицинской терапией, предпочтительнее консервативного ведения. Необходимо отметить, что на сегодняшний день в современных рекомендациях ESC сроки и необходимость инвазивной стратегии основываются на оценке рисков ишемических осложнений. Пациентам со значительным повышением кардиоферментов, отрицательной динамикой по ЭКГ или имеющих более > 140 баллов по шкале Grace показано выполнение пЧКВ в течение 24 часов. Группе среднего риска с тяжелой сопутствующей патологией сахарным

диабетом, почечной недостаточностью, сниженной фракцией выброса левого желудочка или сердечной недостаточностью инвазивная стратегия показана в течение 72 часов [27,28,30]. В связи с этим пациентам старческого возраста, несмотря на недостаточный уровень доказательств, при наличии высокого риска показано применение ранней инвазивной стратегии, что на сегодняшний день является оптимальной тактикой лечения. Учитывая увеличивающееся количество пациентов данной возрастной категории в реальной клинической практике, при отсутствии доказательной базы, направленной на изучение особенностей лечения пациентов старческого возраста с ОКС, публикации данных наблюдений и одноцентровых исследований остаются ценными для определения тактики лечения на всех этапах курации пациента.

Вопрос выбора метода реваскуляризации, ЧКВ или аортокоронарного коронарного шунтирования (АКШ), в группе пациентов старческого возраста остается актуальным на сегодняшний день, учитывая возрастные особенности данной когорты пациентов, а именно серьезную сопутствующую патологию, низкую фракцию выброса левого желудочка, хронические окклюзии, кальцинированные поражения коронарного русла. В представленном ранее исследовании AWESOME сравнивались две группы: ЧКВ и аортокоронарное шунтирование, включившие в себя более 50% пациентов старше 70 лет, при этом после трех лет наблюдения выживаемость в двух группах существенно не различалась, 79% – в группе КШ и 80% – в группе ЧКВ. Однако у группы ЧКВ отмечалась высокая частота рецидива стенокардии и необходимости выполнения повторной реваскуляризации [29]. Аналогичные результаты были получены в исследовании BARI, где пятилетняя выживаемость у пациентов старше 65 лет составила 85,7% после КШ и 81,4% – в группе ЧКВ, при этом у пациентов в группе ЧКВ с сахарным диабетом данный показатель был хуже [31].

Проведенный анализ четырех крупных исследований ARTS, ERACI II, MASS II и SoS, сравнивающих отдаленные результаты через 1 год в группах пациентов после ЧКВ и КШ, также подтвердил данные результаты [30,31].

Преимущества стратегий реваскуляризации по показателю смертности были изучены в многочисленных наблюдательных исследованиях. E.A. Varsoum et al. сравнили КШ и ЧКВ у пациентов старше 65 лет с многосудистым поражением коронарных артерий и обнаружили сопоставимые показатели смертности через 1 год, в то же время анализ четырехлетних отдаленных результатов демонстрирует снижение частоты повторных реваскуляризаций, инфаркта миокарда, цереброваскулярных осложнений в группе КШ [36]. Dacey et al. представили обзор 1693

восьмидесятилетних (80–89 лет) пациентов, которым была выполнена реваскуляризация за период с 1991 по 2000 год, с двух или трехсосудистым поражением [35]. В группе КШ была выявлена более высокая летальность и 6-месячная смертность по сравнению с ЧКВ, но более лучшие показатели выживаемости от 6 месяцев до 8 лет. В небольшом наблюдательном исследовании Sheridan et al. [34] обнаружили, что у больных в возрасте 85 лет и старше выполнение ЧКВ было связано с улучшением ранней выживаемости, в группе КШ отдаленные результаты выживаемости были лучше на протяжении 36 месяцев наблюдения (66% против 63%, $P < 0,05$). Авторы статьи считают, что это было связано с качественным отбором пациентов в группу КШ: отсутствие застойной сердечной недостаточности, болезни легких или заболевания периферических сосудов, таким образом соответствующий отбор пациентов для КШ очень важен, особенно в группе старческого возраста [37,38]. Alexandr et al., проанализировав показатель 30-дневной смертности после АКШ разных возрастных групп, отмечают более высокую частоту смертности в группе пациентов старческого возраста в целом (8,1% против 3% у более молодых пациентов), тогда как анализ подгрупп старческого возраста без значительной сопутствующей патологии продемонстрировал низкую 30-дневную смертность в 4%, приближаясь к таковой в когорте более молодых [10,14,30,48].

Метаанализ десяти исследований, опубликованный M.A. Hlatky et al., продемонстрировал снижение смертности у пациентов с сахарным диабетом старше 65 лет в группе КШ по сравнению с ЧКВ [38]. Несмотря на то, что приведенные исследования демонстрируют схожие результаты у пациентов старческого возраста не имеющих сопутствующих заболеваний с более молодой возрастной группой, требуются крупные рандомизированные исследования для подтверждения эффективности и безопасности выполнения КШ. Alexandr et al. отмечают, что у пациентов старше 80 лет повышен риск неврологических и почечных осложнений, в два раза чаще, чем у более молодых пациентов [14]. Bardakci et al., проанализировав результаты лечения 88154 пациентов после КШ (43369 в возрасте 65–79 лет, 8170 пациентов в возрасте старше 80 лет) пришли к выводу, что, хотя показатели смертности в группе пациентов старческого возраста являются схожими с отдаленными результатами в более молодых возрастных группах, необходимо дальнейшее долгосрочное наблюдение, направленное, в том числе, на оценку качества жизни [39]. Представленные публикации указывают на безопасность и эффективность коронарного шунтирования (КШ) у пациентов старческого возраста, со снижением показателей частоты повторных реваскуляризаций, инфарктов миокарда в сравнении с ЧКВ.

При этом авторы отмечают целесообразность качественного отбора пациентов с учетом наличия сопутствующей патологии, необходимости длительного периода реабилитации и существующего риска развития когнитивных нарушений, в связи с чем хирургическая реваскуляризация может не быть приемлема для отдельно взятого пациента с серьезной коморбидной патологией, которые чаще встречаются именно в группе старческого возраста. Текущие рекомендации АНА/АСС указывают на необходимость выбора АКШ, как метода реваскуляризации, вместо ЧКВ у пациентов с ИМбпST, особенно в случае наличия сопутствующего сахарного диабета или многососудистого поражения, для уменьшения нежелательных событий (смерть, инфаркт) и необходимости повторной реваскуляризации (уровень IIa B). Несмотря на частое достижение полной реваскуляризации в группе КШ, данный вид вмешательства связан с длительным послеоперационным восстановлением у пациентов старческого возраста, в то время как ЧКВ может обеспечить так же достижение полной реваскуляризации, раннее восстановление и, возможно, более быстрое улучшение качества жизни. Рекомендации ESC указывают на возможность ранней инвазивной стратегии, с дальнейшей реваскуляризацией, в группе пациентов старческого возраста, после тщательного взвешивания рисков и выгоды (уровень IIa B) [28,30]. Необходимо также учитывать, что пациенты, включенные в исследования, посвященные реваскуляризации пациентов старческого возраста, имели одно-, либо двухсосудистое поражение, и удовлетворительную ФВЛЖ, следовательно, даже если экстраполировать полученные данные на когорту пациентов старческого возраста, то это было бы актуально только для пациентов с аналогичным поражением коронарного. Имеющиеся на сегодняшний день мета-анализы и одноцентровые исследования, проведенные у пожилых пациентов, демонстрируют лучшие результаты в обеих группах реваскуляризации коронарного русла [40,41,42]. Между тем, определение метода реваскуляризации, наиболее подходящего для отдельного пациента, остается самым сложным вопросом в отношении пациентов старческого возраста и требует проведения крупных рандомизированных исследований с использованием, согласно современным рекомендациям, стентов с лекарственным покрытием.

Стенты с лекарственным покрытием у пациентов старческого возраста

Рекомендации ESC и АНА указывают на необходимость имплантации стентов с лекарственным покрытием всем пациентам при ОКС, что объясняется результатами проведенных ранее исследований, которые продемонстрировали преимущество этих стентов в уменьшении частоты развития рестенозов в сравнении с металлическими без покрытия в общей популяции

пациентов [28, 30]. Опубликованное в 2017 году исследование SENIOR продемонстрировало превосходство стентов с лекарственным покрытием (СЛП) в группе пациентов старческого возраста, как по количеству повторных реваскуляризаций, так и кровотечениями, связанными с приемом двойной дезагрегантной терапии (ДААТ). В исследование было включено 1200 пациентов, рандомизированных в две группы: с имплантацией стентов с лекарственным покрытием ($n = 596$), либо без покрытия ($n = 604$). Среди результатов первичная конечная точка (смерть, тромбоз, цереброваскулярные события, повторная реваскуляризация) наблюдалась у 11,6% в группе СЛП, по сравнению с 98 пациентами (16,4%) в группе металлических стентов без покрытия ($p = 0,0172$). Частота развития рестеноза, сопровождающегося возобновлением клиники стенокардии, также была ниже в группе СЛП (1,7% против 5,9 % соответственно) [47]. Развитие массивных кровотечений и частота тромбозов стента были низкими в обеих группах, без существенных различий. В связи с полученными результатами авторы пришли к выводу об отсутствии необходимости использования металлических стентов без покрытия у пациентов с ОКС [43,44,45,46]. Wang et al., опубликовали данные анализа национального регистра и отдаленных результатов ЧКВ у 471006 пациентов в возрасте старше 65 лет которым были имплантированы СЛП и металлические стенты без покрытия [45]. Согласно представленным результатам, использование стентов с лекарственным покрытием, было связано с более низкой смертностью в группе пациентов старше 85 лет, 29% против 38%. Многоцентровое рандомизированное исследование XIМА, сравнивающее применение СЛП и металлических стентов без покрытия, включившее 800 пациентов старше 80 лет, не выявило различий в смертности (7,2% против 8,5%), при этом в группе с установленными стентами с лекарственным покрытием отмечалась более низкая частота повторного инфаркта миокарда и реваскуляризации целевого сосуда без увеличения частоты массивных кровоизлияний (1,7% против 2,3%) [46].

Выбор доступа при первичном ЧКВ у пациентов старческого возраста

Выбор артериального доступа, при выполнении пЧКВ, требует тщательного подхода, потому как является важным фактором в возникновении послеоперационных осложнений. Современные исследования, посвященные сравнительному анализу бедренного и лучевого доступа, демонстрируют превосходство лучевого доступа по частоте развития осложнений и ранней мобилизации пациента. В исследовании MATRIX радиальный доступ был связан с меньшим количеством развития кровотечений и нежелательных явлений (постпункционные гематомы, инфицирование), согласно заключению авторов, данные

результаты возможно экстраполировать на центры, использующие данный доступ не менее чем в 80% случаев [49]. В группе пациентов старческого возраста радиальный доступ для выполнения ЧКВ связан с более низким уровнем осложнений в месте доступа. Необходимо учитывать, что у пациентов старческого возраста чаще встречается извитой ход сосудов верхней конечности, брахиоцефального ствола, что может препятствовать проведению инструментария с дальнейшей необходимостью смены доступа на бедренный. Метаанализ 24 рандомизированных исследований, посвященных сравнению лучевого и бедренного доступов, включивший 22843 пациента, выявил снижение количества крупных кровотечений (OR 0,71 [95% CI 0,48–1,04]) и сосудистых осложнений (OR 0,26 [95% CI 0,17–0,41]) при выборе лучевого доступа [50]. Исследование Radial Versus femoral (RIVAL), сравнивающее два доступа для выполнения ЧКВ, в котором было рандомизировано 7021 больных с ОКС, включало 1035 (15%) пациентов в возрасте старше 75 лет. Анализ подгрупп пациентов старческого возраста показал превосходные результаты в случае применения трансрадиального доступа, обусловленные снижением основных осложнений до 3,6% по сравнению с 6,6% в группе трансфemorального доступа [51]. Учитывая данные проведенных исследований, у пациентов старческого возраста при ОКС с целью выполнения пЧКВ, доступом первого выбора является трансрадиальный, что обусловлено низкой частотой осложнений и возможностью ранней мобилизации пациентов, однако в случае невозможности выполнения вмешательства, связанного с анатомическими особенностями, переход на трансфemorальный доступ является обоснованным и безопасным.

Деагрегантная терапия у пациентов старческого возраста

Вопрос возможности назначения и срока двойной дезагрегантной терапии один из ключевых в лечении пациентов старческого возраста. Ранее проведенные исследования продемонстрировали эффективность назначения антиагрегантной терапии при ОКС с целью снижения риска повторного инфаркта миокарда и тромбоза стента. Это преимущество было впервые продемонстрировано при приеме аспирина в низких дозах (75-100 мг в день), а затем в комбинации с ингибитором рецепторов тромбоцитов P2Y₁₂ - клопидогрелом, в формате двойной антиагрегантной терапии (ДААТ), которая в настоящее время рекомендована для приема не менее 6 месяцев после ОКС независимо от возраста пациента [28,30, 52]. Исследования, сочетающие аспирин с клопидогрелом или одним из двух более сильных блокаторов рецепторов P2Y₁₂, прасугрелом или тикагрелором, продемонстрировали увеличение частоты серьезных кровотечений

на 30% в случае сочетания с прасугрелом и тикагрелором, без снижения частоты ишемических событий. В недавних РКИ были исследованы стратегии, позволяющие адаптировать дозу блокаторов P2Y₁₂ у пациентов старше 75 лет путем назначения прасугрела у отдельного пациента, согласно показателям ингибирования АДФ, измеренному с помощью тестирования функции тромбоцитов или с помощью прасугрела в уменьшенной дозе [53,54]. Обе стратегии оказались безуспешными в улучшении соотношения риск-польза при назначении двойной дезагрегантной терапии, не показывая ни уменьшения кровотечения, ни лучшей профилактики повторных ишемических событий. Альтернативный подход в назначении дезагрегантной терапии, исследуемый в новой серии РКИ, представляет собой так называемую стратегию «без аспирина» с использованием одного блокатора рецепторов P2Y₁₂ - тикагрелора, после одного месяца ДААТ. Обоснование необходимости такого назначения заключается в том, что аспирин является основной причиной кровотечений, в частности желудочно-кишечных, тогда как другие антиагрегантные средства, используемые в комбинации, лишь усиливают риск кровотечения. Однако в первом из этих исследований с использованием монотерапии полными дозами тикагрелора, уже после первого месяца наблюдений, эта стратегия не показала превосходства с точки зрения профилактики ишемических событий и развития кровотечений по сравнению со стандартным, рекомендованным 12-месячным приемом ДААТ с последующей монотерапией аспирином [57,58].

В ранних исследованиях предполагалось положительное влияние аспирина на первичную профилактику ишемических событий у пациентов пожилого возраста. Недавний метаанализ 6 исследований, включивших пациентов в возрасте от 65 до 94 лет, не продемонстрировал значительного снижения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ИМ, инсульт или сосудистая смерть) в течение длительного (от 3,7 до 10 лет) периода наблюдения [54,55]. Аспирин для первичной профилактики у пациентов старше 80 лет может принести больше вреда, чем пользы, из-за увеличения внечерепных кровоизлияний [58]. Японский регистр, в котором изучались вопросы первичной профилактики ишемических событий, выявил снижение нефатального ИМ на фоне приема аспирина (0,30% против 0,58%; $p = 0,02$) у 14464 пожилых пациентов (средний возраст 70,5 лет) с факторами риска развития ИБС. Авторы при этом отмечают увеличение частоты кровоизлияний, требующих госпитализации. Анализ данных нескольких одноцентровых исследований продемонстрировал увеличение частоты желудочно-кишечного кровотечения и почечной дисфункции при терапии аспирином у пожилых пациентов [57]. Таким образом, преимущества аспирина для пер-

вичной профилактики не превышают риски развития геморрагических осложнений для большинства пожилых пациентов без подтвержденной ИБС.

В отношении вопроса вторичной профилактики доказана польза аспирина в снижении риска внезапной сердечно-сосудистой смерти, нефатального ИМ и инсульта у пациентов в возрасте от 65 до 74 лет с наличием заболевания системы кровообращения. Текущие рекомендации АСС/АНА предполагают назначение аспирина в дозе от 81 до 325 мг с последующим приемом 81 мг в сутки при ОКС и в дозе от 75 до 162 мг в день у пациентов со стабильной стенокардией независимо от возраста [30]. В крупномасштабном исследовании CURRENT-OASIS 7 сообщалось о сходных 30-дневных комбинированных показателях смертности, инфаркта миокарда или инсульта у пациентов, рандомизированных в две группы приема аспирина: от 300 до 325 мг против 75-100 мг в сутки (ЧСС: 0,97; 95% ДИ: от 0,86 до 1,09; $p = 0,61$); результаты в подгруппах были одинаковыми у пациентов старше 65 лет [58]. Наблюдалось небольшое увеличение частоты незначительных кровотечений с применением более высоких доз аспирина. Рецидивы ишемических событий у пациентов старческого возраста, принимающих аспирин, могут быть вызваны снижением биодоступности аспирина [59]. Ингибиторы рецепторов тромбоцитов P2Y₁₂ также обычно назначают пациентам с ИБС. Клопидогрел обеспечивает эффективную первичную профилактику у пациентов с факторами риска ИБС, в случае непереносимости аспирина. Исследование CURE, включившее пациентов старше 65 лет, продемонстрировало снижение частоты внезапной сердечно-сосудистой смерти, ИМ или инсульта в течение 1 года, в случае назначения ДААТ (аспирин и клопидогрел) по сравнению с монотерапией [53]. Последующие небольшие исследования групп пациентов, принимающих постоянно ДААТ, старше 75 лет демонстрируют значительно более высокие показатели частоты серьезных кровотечений по сравнению с молодыми группами больных, при этом нагрузочные дозы ≥ 300 мг не были связаны с повышенным кровотечением у пациентов с ОКС старше 75 лет [58,59,60].

Учитывая высокие риски кровотечений у пациентов старческого возраста, зачастую возникает вопрос о назначении короткого приема ДААТ. На сегодняшний день 12-месячный режим ДААТ основан на результатах исследования, демонстрирующего превосходство двойной дезагрегантной терапии с аспирином и клопидогрелем, назначаемым на срок до 12 месяцев [28,30,60]. При этом за последнее десятилетие отмечается значительный прогресс в лечении пациентов с ОКС: появление стентов с лекарственным покрытием нового поколения, увеличение количества пациентов приверженных к назначаемой лекарствен-

ной терапии, назначение статинов в высоких дозах, что способствует стабилизации атеросклеротического поражения, рост опыта операторов выполняющих ЧКВ, использование внутрисосудистых методов визуализации с целью обеспечения качественного результата имплантации стента. В нескольких недавних крупных исследованиях и метаанализах была оспорена концепция 12-месячного назначения ДААТ [58]. В исследовании SENIOR доказано, что имплантация стентов с лекарственным покрытием с короткой продолжительностью ДААТ (1 месяц у пациентов со стабильной клинической картиной, 6 месяцев для пациентов после ОКС) связана с лучшим исходом в течение 1 года с точки зрения ишемических событий (смертность от всех причин, инфаркт миокарда, инсульт, реваскуляризация, вызванная ишемией) по сравнению с имплантацией металлического стента без покрытия и аналогичной продолжительностью ДААТ, без увеличения частоты кровотечений (около 5%) в обеих группах, подтверждая эффективность стратегии установки стентов с лекарственным покрытием с режимом короткого приема ДААТ [56,59].

Шкала PRECISE-DAPT определяет длительность приема ДААТ с учетом риска развития кровотечений, однако согласно данной стратификации, риск постоянно увеличивается с возрастом, относя пациентов старческого возраста к группе высокой частоты развития геморрагических осложнений. Соответственно, хотя научные данные об оптимальной длительности ДААТ у пациентов старческого возраста очень ограничены, анализ подгрупп в исследованиях безопасности и эффективности более короткого или более длительного назначения ДААТ позволяет предположить, что клиническая обоснованность и эффективность короткого приема ДААТ в группе пациентов старческого возраста выше, чем в группе более молодых пациентов [60]. Опубликованный метаанализ короткого приема дезагрегантов у 11473 пациентов, которым был имплантирован стент с лекарственным покрытием, продемонстрировал схожую эффективность в вопросах профилактики развития ишемических событий и более низкое количество геморрагических осложнений (HR = 1,12, 95% CI: 0,88–1,43, $p = 0,358$ для ишемического исхода; HR = 0,50, 95% CI: 0,30–0,84, $p = 0,0081$ для геморрагических осложнений) [59]. Данные исследования демонстрируют возможность назначения краткосрочного приема ДААТ с целью снижения риска кровотечения без увеличения количества ишемических событий у пациентов старческого возраста.

Заключение

Проблемы при клиническом ведении пожилых пациентов с ОКС включают в себя точную клиническую оценку, оптимальный выбор стратегий реваскуляризации и антитромботической терапии, а также реше-

ние о соответствующем уровне медицинской помощи после определения ожидаемого прогноза пациента и качества жизни.

Возраст является не только серьезным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, но, в том числе, является независимым фактором риска неблагоприятных исходов после сердечно-сосудистых событий, осложнений вмешательств, а также побочных эффектов фармакотерапии, особенно при назначении антитромботической терапии. Имеются новые данные, свидетельствующие о том, что доля пациентов данной возрастной подгруппы, подвергающихся ЧКВ увеличивается. Тем не менее необходимо учитывать, что у пациентов старческого возраста, которые были включены в рандомизированные клинические исследования, традиционно было меньше сопутствующих заболеваний по сравнению с данными регистрационных и ретроспективных исследований. Несмотря на растущую распространенность частоты встречаемости пожилых пациентов, пожилой возраст является типичным критерием исключения из рандомизированных исследований, оценивающих эффективность и безопасность лечебных стратегий. Фактические данные об оптимальном предоставлении медицинской помощи пожилым пациентам с ОКС ограничены. Учитывая вышеизложенное и отсутствие обширной доказательной базы в вопросах лечения пациентов старческого возраста с ОКС, данная проблема является актуальной и проводимые ретроспективные анализы работы специализированных центров позволяют ответить на вопросы по лечению данной возрастной группы пациентов.

Литература / References

1. Gurven M, Kaplan H, Winking J, Finch C, Crimmins EM. Aging and inflammation in two epidemiological worlds. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences* 2008; 63(2): 196-9. DOI:10.1093/geron/63.2.196
2. Definition of an older or elderly person. WHO, Geneva: Switzerland; 2010. *World Health Organisation*.
3. Madhavan MV, Tarigopula M, Mintz GS, Maehara A, Stone GW, Généreux P. Coronary artery calcification: pathogenesis and prognostic implications. *Journal of the American College of Cardiology* 2014; 63(17): 1703-14. DOI:10.1016/j.jacc.2014.01.017
4. Ferrucci L, Giallauria F, Guralnik JM. Epidemiology of aging. *Radiologic Clinics of North America*. 2008;46(4): 643-52.
5. Wei C C, & Lee, S H . Predictors of Mortality in Elderly Patients with Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome - Data from Taiwan Acute Coronary Syndrome Full Spectrum Registry. *Acta Cardiologica Sinica*. 2017;33(4), 377-383. DOI:10.6515/acs20170126a
6. Robine JM, Cheung SL, Saito Y, Jeune B, Parker MG, Herrmann FR. Centenarians Today: New Insights on Selection from the 5-COOP Study. *Current Gerontology and Geriatrics Research*.2010; (2010): 120354. DOI:10.1155/2010/120354
7. Engberding N, Wenger NK . Acute Coronary Syndromes in the Elderly. *F1000Research*. 2017;(6):1791. DOI:10.12688/f1000research.11064.1
8. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM; TRI-TON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *The New England Journal of Medicine* 2007; 357(20): 2001-15. DOI:10.1056/NEJMoa0706482
9. Lindholm D, Varenhorst C, Cannon CP, Harrington RA, Himmelmann A, Maya J, Husted S, Steg PG, Cornel JH, Storey RF, Stevens SR, Wallentin L, James SK. Ticagrelor vs. clopidogrel in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome with or without revascularization: results from the PLATO trial. *European Heart Journal* 2014;35(31): 2083-93. DOI:10.1093/eurheartj/ehu160
10. Lopes RD, Gharacholou SM, Holmes DN, Thomas L, Wang TY, Roe MT, Peterson ED, Alexander KP. Cumulative incidence of death and rehospitalization among the elderly in the first year after NSTEMI. *The American Journal of Medicine*. 2015;128(6): 582-90. DOI:10.1016/j.amjmed.2014.12.032
11. Meyers HP, Smith SW. Dynamic T-wave inversions in the setting of left bundle branch block. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2017;35(6): 938.e5-938.e7. DOI:10.1016/j.ajem.2016.12.059
12. Grautoff S. Wellens' syndrome can indicate high-grade LAD stenosis in case of left bundle branch block. *Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie*. 2017;28(1): 57-59. DOI:10.1007/s00399-017-0489-z
13. Grosmaître P, Le Vasseur O, Yachouh E, Courtial Y, Jacob X, Meyran S, Lantelme P. Significance of atypical symptoms for the diagnosis and management of myocardial infarction in elderly patients admitted to emergency departments. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2013;106(11): 586-92. DOI:10.1016/j.acvd.2013.04.010
14. Dai X, Busby-Whitehead J, Alexander KP. Acute coronary syndrome in the older adults. *Journal of Geriatric Cardiology: JGC*. 2016;13(2): 101-8. DOI:10.11909/j.issn.1671-5411.2016.02.012
15. Gerber RT, Arri SS, Mohamed MO, Dhillon G, Bandali A, Harding I, Gifford J, Sandler B, Corbo B, McWilliams E. Age is not a bar to PCI: Insights from the long-term outcomes from off-site PCI in a real-world setting. *Journal of Interventional Cardiology*. 2017;30(4): 347-355. DOI:10.1111/joic.12400
16. Rajani R, Lindblom M, Dixon G, Khawaja MZ, Hildick-Smith D, Holmberg S, de Belde A. Evolving trends in percutaneous coronary intervention. *The British Journal of Cardiology*. 2011;(18): 73-76.
17. Office of National Statistics. National population projections. Fareham, Hampshire, UK: Office of National Statistics, 2009.
18. Nunn CM, O'Neill WW, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, Overlie P, Donohue B, Grines L, Browne KF, Vlietstra RE, Catlin T, Grines CL. Long-term outcome after primary angioplasty: report from the primary angioplasty in myocardial infarction (PAMI-I) trial. *Journal of the American College of Cardiology* 1999; 33(3): 640-6. DOI:10.1016/s0735-1097(98)00622-6
19. Califf RM. The GUSTO trial and the open artery theory. *European Heart Journal*. 1997;(18) : 2-10. DOI:10.1093/eurheartj/18.suppl_1.2
20. Bueno H, Betriu A, Heras M, Alonso JJ, Cequier A, García EJ, López-Sendón JL, Macaya C, Hernández-Antolín R; TRIANA Investigators. Primary angioplasty vs. fibrinolysis in very old patients with acute myocardial infarction: TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos) randomized trial and pooled analysis with previous studies. *European Heart Journal*. 2011;32(1): 51-60. DOI:10.1093/eurheartj/ehq375
21. de Boer SP, Barnes EH, Westerhout CM, Simes RJ, Granger CB, Kastrati A, Widimsky P, de Boer MJ, Zijlstra F, Boersma E. High-risk patients with ST-elevation myocardial infarction derive greatest absolute benefit from primary percutaneous coronary intervention: results from the Primary Coronary Angioplasty Trialist versus thrombolysis (PCAT)-2 collaboration. *American Heart Journal*. 2011;161(3): 500-507.e1. DOI:10.1016/j.ahj.2010.11.022
22. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, Sulimov V, Rosell Ortiz F, Ostojic M, Welsh RC, Carvalho AC, Nanas J, Arntz HR, Halvorsen S, Huber K, Grajek S, Fresco C, Bluhmki E, Regelin A, Vandenberghe K, Bogaerts K, Van de Werf F; STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or primary PCI in

ST-segment elevation myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine*. 2013; 368(15): 1379-87. DOI :10.1056/NEJMoa1301092

23. Devlin G, Gore JM, Elliott J, Wijesinghe N, Eagle KA, Avrum A, Huang W, Brieger D; GRACE Investigators. Management and 6-month outcomes in elderly and very elderly patients with high-risk non-ST-elevation acute coronary syndromes: The Global Registry of Acute Coronary Events. *European Heart Journal*. 2008;29(10): 1275-82. DOI:10.1093/eurheartj/ehn124

24. Savonitto S, Cavallini C, Petronio AS, Murena E, Antonicelli R, Sacco A, Steffenino G, Bonechi F, Mossuti E, Manari A, Tolaro S, Toso A, Daniotti A, Piscione F, Morici N, Cesana BM, Jori MC, De Servi S; Italian Elderly ACS Trial Investigators. Early aggressive versus initially conservative treatment in elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: a randomized controlled trial. *JACC. Cardiovascular Interventions*. 2012; 5(9): 906-16. DOI:10.1016/j.jcin.2012.06.008

25. Sanchis J, Núñez E, Barrabés JA, Marín F, Consuegra-Sánchez L, Ventura S, Valero E, Roqué M, Bayés-Genís A, Del Blanco BG, Décano I, Núñez J. Randomized comparison between the invasive and conservative strategies in comorbid elderly patients with non-ST elevation myocardial infarction. *European Journal of Internal Medicine*. 2016;(35): 89-94. DOI:10.1016/j.ejim.2016.07.003

26. Tegn N, Abdelnoor M, Aaberge L, Endresen K, Smith P, Aakhus S, Gjertsen E, Dahl-Hofseth O, Ranhoff AH, Gullestad L, Bendz B; After Eighty study investigators. 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 (London, England)*. 2016; 387(10023): 1057-1065. DOI:10.1016/S0140-6736(15)01166-6

27. García-Blas S, Bonanad C, Sanchis J. Invasive strategy in elderly patients with acute coronary syndrome in 2018: close to the truth? *Journal of geriatric cardiology : JGC*. 2019; 16(2): 114-120. DOI:10.11909/j.issn.1671-5411.2019.02.004

28. Damman P, van 't Hof AW, Ten Berg JM, Jukema JW, Appelman Y, Liem AH, de Winter RJ. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: comments from the Dutch ACS working group. *Netherlands Heart Journal : Monthly Journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation*. 2017;25(3): 181-185. DOI:10.1007/s12471-016-0939-y

29. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, Henderson WG, Grover F, Sedlis S, Esposito R; Investigators of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study #385, Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation. Percutaneous coronary intervention versus repeat bypass surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia: AWESOME randomized trial and registry experience with post-CABG patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002; 40(11): 1951-4. DOI:10.1016/s0735-1097(02)02560-3

30. Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, Bittl JA, Byrne JG, Fletcher BJ, Fonarow GC, Lange RA, Levine GN, Maddox TM, Naidu SS, Ohman EM, Smith PK. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(18): 1929-49. DOI:10.1016/j.jacc.2014.07.017

31. Daemen J, Boersma E, Flather M, Booth J, Stables R, Rodriguez A, Rodriguez-Granillo G, Hueb WA, Lemos PA, Serruys PW. Long-term safety and efficacy of percutaneous coronary intervention with stenting and coronary artery bypass surgery for multivessel coronary artery disease: a meta-analysis with 5-year patient-level data from the ARTS, ERACI-II, MASS-II, and SoS trials. *Circulation*. 2008;118(11): 1146-54. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.752147

32. Papadopoulos K, Lekakis I, Nicolaidis E. Outcomes of coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with second-generation drug-eluting stents for patients with multivessel and unprotected left main coronary artery disease. *SAGE open medicine*. 2017; (5), DOI:10.1177/2050312116687707

33. Chivasso P, Benedetto U. Coronary surgery in elderly: it is never too late. *Journal of Thoracic Disease*. 2016; 8(12): E1641-E1643. DOI:10.21037/jtd.2016.12.34

34. Sheridan BC, Stearns SC, Rossi JS, D'Arcy LP, Federspiel JJ, Carey TS. Three-year outcomes of multivessel revascularization in very elderly acute coronary syndrome patients. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2010; 89(6): 1889-94; discussion 1894-5. DOI:10.1016/j.athoracsur.2010.03.003

35. Barsoum EA, Azab B, Patel N, Spagnola J, Shariff MA, Kaleem U, Morcus R, Asti D, McGinn JT Jr, Lafferty J, McCord DA. Long-term Outcome after Percutaneous Coronary Intervention Compared with Minimally Invasive Coronary Artery Bypass Surgery in the Elderly. *The Open Cardiovascular Medicine Journal*. 2016; 10(11) DOI:10.2174/1874192401610010011

36. Anderson AJ, Barros Neto FX, Costa Mde A, Dantas LD, Hueb AC, Prata MF. Predictors of mortality in patients over 70 years-old undergoing CABG or valve surgery with cardiopulmonary bypass. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular : Orgao Oficial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*. 2011;26(1): 69-75. DOI:10.1590/s0102-76382011000100014

37. Santos CA, Oliveira MA, Brandi AC, Botelho PH, Brandi Jde C, Santos MA, Godoy MF, Braile DM. Risk factors for mortality of patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Rev Bras Cir Cardiovasc. Revista brasileira de cirurgia cardiovascular : orgao oficial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*. 2014; 29(4): 513-20. DOI:10.5935/1678-9741.20140073

38. Hlatky MA, Boothroyd DB, Baker L, Kazi DS, Solomon MD, Chang TI, Shilane D, Go AS. Comparative effectiveness of multivessel coronary bypass surgery and multivessel percutaneous coronary intervention: a cohort study. *Annals of Internal Medicine*. 2013; 158(10): 727-34. DOI:10.7326/0003-4819-158-10-201305210-00639

39. Bardacki H, Cheema FH, Topkara VK, Dang NC, Martens TP, Mercado ML, Forster CS, Benson AA, George I, Russo MJ, Oz MC, Esrig BC. Discharge to home rates are significantly lower for octogenarians undergoing coronary artery bypass graft surgery. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2007;83(2): 483-9. DOI:10.1016/j.athoracsur.2006.09.047

40. Freitas P, Madeira M, Raposo L, Madeira S, Brito J, Brizido C, Gama F, Vale N, Ranchordás S, Magro P, Braga A, Gonçalves PA, Gabriel HM, Nolasco T, Boshoff S, Marques M, Bruges L, Calquinha J, Sousa-Uva M, Abecasis M, Almeida M, Neves JP, Mendes M. Coronary Artery Bypass Grafting Versus Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Non-ST-Elevation Myocardial Infarction and Left Main or Multivessel Coronary Disease. *The American Journal of Cardiology*. 2019;123(5): 717-724. DOI:10.1016/j.amjcard.2018.11.052

41. Ram E, Sternik L, Klempfner R, Iakobishvili Z, Peled Y, Shlomo N, Raanani E. Outcomes of different revascularization strategies among patients presenting with acute coronary syndromes without ST elevation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2020;160(4): 926-935.e6. DOI:10.1016/j.jtcvs.2019.08.130

42. Farkouh ME, Sidhu MS, Brooks MM, Vlachos H, Boden WE, Frye RL, Hartigan P, Siami FS, Bittner VA, Chaitman BR, Mancini GBJ, Fuster V. Impact of Chronic Kidney Disease on Outcomes of Myocardial Revascularization in Patients With Diabetes. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(4): 400-411. DOI:10.1016/j.jacc.2018.11.044

43. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann JT, Turco M, Caputo R, Bergin P, Greenberg J, Popma JJ, Russell ME; TAXUS-IV Investigators. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *The New England Journal of Medicine*. 2004;350(4): 221-31. DOI:10.1056/NEJMoa032441

44. Gao L, Hu X, Liu YQ, Xue Q, Wang Y. Comparison of coronary DES and BMS in octogenarians: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Geriatric Cardiology : JGC*. 2013;10(4): 336-43. DOI:10.3969/j.issn.1671-5411.2013.04.004
45. Wang TY, Masoudi FA, Messenger JC, Shunk KA, Boyle A, Brennan JM, Anderson HV, Anstrom KJ, Dai D, Peterson ED, Douglas PS, Runnfeldt JS. Percutaneous coronary intervention and drug-eluting stent use among patients ≥ 85 years of age in the United States. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(2): 105-12. DOI:10.1016/j.jacc.2011.10.853
46. de Belder A, de la Torre Hernandez JM, Lopez-Palop R, O'Kane P, Hernandez Hernandez F, Strange J, Gimeno F, Cotton J, Diaz Fernandez JF, Carrillo Saez P, Thomas M, Pinar E, Curzen N, Baz JA, Cooter N, Lozano I, Skipper N, Robinson D, Hildick-Smith D; XIMA Investigators. A prospective randomized trial of everolimus-eluting stents versus bare-metal stents in octogenarians: the XIMA Trial (Xience or Vision Stents for the Management of Angina in the Elderly). *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(4): 1371-5. DOI:10.1016/j.jacc.2013.10.053
47. Varenne O, Cook S, Sideris G, Kedev S, Cuisset T, Carrié D, Hovasse T, Garot P, El Mahmoud R, Spaulding C, Helft G, Diaz Fernandez JF, Brugaletta S, Pinar-Bermudez S, Mauri Ferre J, Commeau P, Teiger E, Bogaerts K, Sabate M, Morice MC, Sinnaeve PR; SENIOR investigators. Drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease (SENIOR): a randomised single-blind trial. *Lancet (London, England)*. 2018;391(10115): 41-50. DOI:10.1016/S0140-6736(17)32713-7
48. Ramanathan KB, Weiman DS, Sacks J, Morrison DA, Sedlis S, Sethi G, Henderson WG. Percutaneous intervention versus coronary bypass surgery for patients older than 70 years of age with high-risk unstable angina. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2005; 80(4): 1340-6. DOI:10.1016/j.athoracsur.2005.03.057
49. Shah R, Khan B. The MATRIX trial. *Lancet (London, England)*. 2019;393(10183): 1803. DOI:10.1016/S0140-6736(19)30042-X
50. Basu D, Singh PM, Tiwari A, Goudra B. Meta-analysis comparing radial versus femoral approach in patients 75 years and older undergoing percutaneous coronary procedures. *Indian Heart Journal*. 2017;69(5): 580-588. DOI:10.1016/j.ihj.2017.02.003
51. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemelä K, Xavier D, Widimsky P, Budaj A, Niemelä M, Valentin V, Lewis BS, Avezum A, Steg PG, Rao SV, Gao P, Afzal R, Joyner CD, Chrolavicius S, Mehta SR; RIVAL trial group. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet (London, England)*. 2011;377(9775): 1409-20. DOI:10.1016/S0140-6736(11)60404-2
52. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, Neumann FJ, Ardissino D, De Servi S, Murphy SA, Riesmeyer J, Weerakkody G, Gibson CM, Antman EM; TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *The New England Journal of Medicine*. 2007;357(20): 2001-15. DOI:10.1056/NEJMoa0706482
53. Mazzeffi MA, Lee K, Taylor B, Tanaka KA. Perioperative management and monitoring of antiplatelet agents: a focused review on aspirin and P2Y₁₂ inhibitors *Korean Journal of Anesthesiology*. 2017;70(4): 379-389. DOI:10.4097/kjae.2017.70.4.379
54. Breet NJ, van Werkum JW, Bouman HJ, Kelder JC, Ten Berg JM, Hackeng CM. High on-aspirin platelet reactivity as measured with aggregation-based, cyclooxygenase-1 inhibition sensitive platelet function tests is associated with the occurrence of atherothrombotic events. *Journal of Thrombosis and Haemostasis : JTH*. 2010; 8(10): 2140-8. DOI:10.1111/j.1538-7836.2010.04017.x
55. Gelbenegger G, Postula M, Pecan L, Halvorsen S, Lesiak M, Schoergenhofer C, Jilma B, Hengstenberg C, Siller-Matula JM. Aspirin for primary prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis with a particular focus on subgroups. *BMC medicine*. 2019;17(1): 198,

DOI:10.1186/s12916-019-1428-0

56. Kazi DS, Penko JM, Bibbins-Domingo K. Statins for Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Review of Evidence and Recommendations for Clinical Practice. *M The Medical Clinics of North America*. 2017;101(4): 689-699. DOI:10.1016/j.mcna.2017.03.001
57. Ma W, Liang Y, Zhu J, Wang Y, Wang X. Meta-analysis appraising high maintenance dose clopidogrel in patients who underwent percutaneous coronary intervention with and without high on-clopidogrel platelet reactivity. *The American Journal of Cardiology*. 2015;115(5): 592-601. DOI:10.1016/j.amjcard.2014.12.013.
58. Savonitto S, Morici N, De Servi S. Antiplatelet therapy for elderly patients with Acute Coronary Syndromes. *Aging*. 2018; 10(9): 2220-2221. DOI:10.18632/aging.101553
59. De Rosa R, Piscione F, Galasso G, De Servi S, Savonitto S. Antiplatelet therapy in very elderly and comorbid patients with acute coronary syndromes. *Journal of Geriatric Cardiology : JGC*. 2019;16(2): 103-113. DOI:10.11909/j.issn.1671-5411.2019.02.006
60. Guerrero C, Ariza-Solé A, Formiga F, Martínez-Sellés M, Vidán MT, Aboal J. Applicability of the PRECISE-DAPT score in elderly patients with myocardial infarction. *Journal of Geriatric Cardiology : JGC*. 2018; 15(12): 713-717. DOI:10.11909/j.issn.1671-5411.2018.12.003

Сведения об авторах

Литвинюк Никита Владимирович, заведующий отделением рентггенхирургических методов диагностики и лечения, Красноярская краевая клиническая больница; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск ул. Партизана Железняка д 3 корп. А; тел.: +7(923)3704724; +7(391)2201499; e-mail: nikita.litvinyuk@list.ru

Матюшин Геннадий Васильевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной диагностики ИПО, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; e-mail: matyushin1@yandex.ru

Протопопов Алексей Владимирович, д. м. н., доцент, заведующий кафедры лучевой диагностики ИПО, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1, врач рентггенхирургических методов диагностики и лечения, Красноярская краевая клиническая больница; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск ул. Партизана Железняка д 3 корп. А; e-mail: aprotopov@yandex.ru

Самохвалов Евгений Владимирович, заведующий кардиологическим отделением №4, Красноярская краевая клиническая больница; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск ул. Партизана Железняка д 3 корп. А; тел.: +7(391)220-14-99; e-mail: evs1966@bk.ru

Устюгов Сергей Александрович, к. м. н., заведующий кардиологическим отделением №3, Красноярская краевая клиническая больница; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск ул. Партизана Железняка д 3 корп. А; доцент кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения, медицины катастроф, скорой помощи с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: 8 (391) 220-14-99; e-mail: ustyugoff-s@yandex.ru

Author information

Nikita V. Litvinyuk, head of X-ray department, Krasnoyarsk regional hospital; Address: 3A, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +79233704724; +7(391)220-14-99; e-mail: nikita.litvinyuk@list.ru

Gennadij V. Matyushin, Dr.Med.Sci., Professor, Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; e-mail: matyushin1@yandex.ru

Aleksej V. Protopopov, Dr.Med.Sci., Associate Professor, Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; doctor of X-ray department, Krasnoyarsk regional hospital; Address: 3A, Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; e-mail: aprotopov@yandex.ru

Evgenij V. Samohvalov, head of cardiology department №4, Krasnoyarsk regional hospital; Address: 3A, Partizana Zheleznyaka Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391)2201499; e-mail: evs1966@bk.ru

Sergej A. Ustyugov, Cand.Med.Sci., head of cardiology department №3, Krasnoyarsk regional hospital; Address: 3A, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391)2201499; e-mail: ustyugoff-s@yandex.ru

Дата поступления: 08.06.2020

Дата рецензирования: 10.11.2020

Принята к печати: 03.12.2020

Received 08 June 2020

Revision Received 10 November 2020

Accepted 03 December 2020