

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Шимкевич Антон Михайлович

**ФАРМАКОИНВАЗИВНАЯ СТРАТЕГИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА СО СТОЙКИМ ПОДЪЕМОМ
СЕКМЕНТА ST ЭКГ У ЛИЦ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

14.01.05 – кардиология

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

**Доктор медицинских наук,
профессор Я.Л. Габинский**

Екатеринбург - 2013 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
ОГЛАВЛЕНИЕ	2
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	5
ВВЕДЕНИЕ	7
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	15
1.1. Особенности течения острого инфаркта миокарда у лиц старческого возраста	15
1.2. Современные методы лечения ОКСпСТ.....	20
1.2.1. Тромболитическая терапия при ОКСпСТ с аспектами герiatrics	21
1.2.2. Катетерные методы лечения ОКСпСТ с аспектами герiatrics	31
1.2.3. Фармакоинвазивная стратегия при ОКСпСТ с аспектами герiatrics	36
1.2.4. Медикаментозная терапия ОКСпСТ.....	41
1.3. Заключение	42
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	44
2.1. Общая характеристика пациентов, включенных в исследование	44
2.2. Методы обследования и лечения	46
2.2.1. Медикаментозное лечение	47
2.2.2. Тромболитическая терапия	47
2.2.3. Коронарная ангиография, ангиопластика, стентирование	48
2.2.4. Фармакоинвазивная реперфузия	49
2.2.5. Последующее наблюдение.....	49
2.3. Методы статистического анализа	50

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	52
3.1. Успешная тромболитическая терапия при ОКСпСТ у пациентов старческого возраста.....	52
3.1.1. Госпитальные результаты эффективной ТЛТ при ОКСпСТ у пациентов старческого возраста.....	53
3.1.2. Годовые результаты эффективной ТЛТ при ОКСпСТ у пациентов старческого возраста.....	56
3.2. Первичное ЧКВ при ОКСпСТ у пациентов старческого возраста..	61
3.2.1. Госпитальные результаты первичного ЧКВ у пациентов старческого возраста с ОКСпСТ.....	61
3.2.2. Годовые результаты первичного ЧКВ при ОКСпСТ у пациентов старческого возраста.....	67
3.3. Фармакоинвазивная стратегия при ОКСпСТ у пациентов старческого возраста	71
3.3.1. Госпитальные результаты группы ФИС при ОКСпСТ у пациентов старческого возраста.....	72
3.3.2. Годовые результаты группы ФИС при ОКСпСТ у пациентов старческого возраста.....	77
3.4. Госпитальные результаты лечения ОКСпСТ у пациентов среднего возраста.....	83
3.4.1. Госпитальные результаты группы первичного ЧКВ при ОКСпСТ у пациентов среднего возраста.....	84
3.4.2. Госпитальные результаты ФИС при ОКСпСТ у пациентов среднего возраста.....	87
3.5. Сравнительный анализ ближайших и годовых исходов различных методов реперфузии миокарда у больных с ОКСпСТ старческого возраста	89
3.6. Возрастные особенности лечения ОКСпСТ	99
Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	106
ВЫВОДЫ	115

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	117
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	118

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	Артериальная гипертензия
АД	Артериальное давление
АЧТВ	Активированное частичное тромбопластиновое время
БСК	Болезни системы кровообращения
ВСК	Время свертывания крови
ДАД	Диастолическое артериальное давление
ИМ	Инфаркт миокарда
ИСКА	Инфаркт-связанная коронарная артерия
КА	Коронарная артерия
КАГ	Коронарная ангиография
КФК	Креатинфосфокиназа
КШ	Коронарное шунтирование
ЛКА	Левая коронарная артерия
ЛПВП	Липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	Липопротеиды низкой плотности
НМГ	Низкомолекулярный гепарин
НФГ	Нефракционированный гепарин
ОАК	Общий анализ крови
ОИМ	Острый инфаркт миокарда
ОКС	Острый синдром коронарный
ОКС _п ST	ОКС с подъемом сегмента ST по ЭКГ
ОПН	Острая почечная недостаточность
ОСН	Острая сердечная недостаточность
ПКА	Правая коронарная артерия
ПНА	Передняя нисходящая артерия
РКИ	Рандомизированные клинические исследования
РПС	Ранняя постинфарктная стенокардия
САД	Систолическое артериальное давление

СК	Стрептокиназа
СКФ	Скорость клубочковой фильтрации
ССЗ	Сердечно-сосудистые заболевания
ТАП	Тканевой активатор плазминогена
ТБА	Транслюминальная баллонная ангиопластика
ТЛТ	Тромболитическая терапия
ФВ ЛЖ	Фракция выброса левого желудочка
ФИС	Фармакоинвазивная стратегия
ХБП	Хроническая болезнь почек
ЧКВ	Чрескожное коронарное вмешательство
ЧСС	Частота сердечных сокращений
ЭКГ	Электрокардиограмма
ЭхоКГ	Эхокардиография
АСС	American College of Cardiology (Американская коллегия кардиологов)
АНА	American Heart Association (Американская ассоциация сердца)
ESC	European Society of Cardiology (Европейское общество кардиологов)
ТІМІ	Trombolysis In Myocardial Infarction (классификация восстановления кровотока в коронарной артерии)

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

В последние годы ССЗ прочно удерживают первое место среди всех причин смертности в экономически развитых странах. В то же время, если в западных странах наблюдаются тенденции неуклонного снижения смертности, то в России, напротив, отмечается драматический подъем смертности от всех причин, в значительной степени связанный с увеличением смертности от ССЗ [32].

Несмотря на существенные достижения последних лет в области снижения смертности и повышения рождаемости, демографическая ситуация в Российской Федерации остается неблагоприятной. Сокращение численности населения из-за превышения числа умерших над числом родившихся, начавшееся в 1992 году, продолжается. В 1992–2010 годах естественная убыль населения составила 13,2 миллиона человек. Вместе с тем темпы снижения численности населения в последние годы существенно снизились: с 700 тыс. человек ежегодно в период 2000–2005 годов до 213 тысяч человек в 2007 году. В 2009 году уже зарегистрирован естественный прирост населения в 25 субъектах Российской Федерации, рождаемость повысилась на 16%, продолжительность жизни – на 2,6%, общая смертность снизилась на 10%. За период с 2003 по 2009 годы смертность от БСК снизилась на 13,6%, в большей степени за счет лиц трудоспособного возраста, среди которых уровень смертности уменьшился на 18,9% [61].

Среди причин смертности населения в России, как и в большинстве развитых стран, ведущее место занимают БСК. Начиная с 1975 года доля умерших от ССЗ прочно занимает первое место в структуре общей смертности населения. В 2009 году в России от БСК умерло 1136,7 тыс. человек, на их долю приходилось 56,5% всех смертей. Для сравнения, число умерших от БСК в 2008

году в США составило 811,9 тыс., что составило 32,3% в структуре общей смертности [36,166].

Важно отметить и то, что на 20% популяцию людей пожилого и старческого возраста в развитых странах, расходуется 1/3 средств, выделяемых на здравоохранение, что наталкивает на мысль о совершенствовании подходов к проведению высокотехнологичных дорогостоящих операций у больных пожилого и старческого возраста. Тем более что в популяции больных старше 65 лет наибольшим ростом в последние годы среди оперируемых за рубежом отличается группа не только старше 75 лет, но и старше 85 лет [111].

Лицам пожилого и старческого возраста в большей степени свойственна полиморбидность и стертость клинической симптоматики, что утяжеляет течение и диагностику urgentных заболеваний и состояний, к которым относится и ОКС. До недавнего времени бытовало мнение о необходимости лишь симптоматического лечения сердечно-сосудистых заболеваний у престарелых больных и о незначительном влиянии даже медикаментозного вмешательства на прогноз жизни в этом возрасте [30].

Вполне ожидаемо, что возраст пациентов старше 75 лет является одним из серьезных клинических предикторов риска осложнений ЧКВ [96], а также исходов этих процедур [1,91,148,149].

Улучшению исходов у больных старческого возраста способствуют накопление опыта оперирующих ангиохирургов, совершенствование методик операций и фармакологического обеспечения [158].

В настоящее время происходит переход от общества с высокой рождаемостью и высокой смертностью к обществу с низкой рождаемостью и увеличивающейся продолжительностью жизни, поэтому в 90-е годы прошлого века отмечено выравнивание пропорций людей разного возраста в составе населения развитых стран. Увеличение продолжительности жизни населения способствует тому, что важной демографической чертой современного мира становится прогрессирующее старение населения и увеличение числа пожилых людей. По данным Всероссийской переписи населения 2002 г., доля людей

старше 60 лет составляет 20,3%, а к 2035 г. ожидается, что каждый четвертый человек будет в возрасте старше 65 лет [38].

На сегодняшний день наиболее эффективными, патогенетически обоснованными методами лечения ОИМ являются ТЛТ и коронарная ангиопластика. Экстренная ангиопластика в России круглосуточно проводится только в нескольких медицинских центрах крупных городов, поэтому этот метод лечения практически не влияет на статистику исходов заболевания в целом по стране. Казалось бы, тромболитическая терапия, которая требует значительно меньших финансовых и организационных затрат, должна проводиться повсеместно, но даже она выполняется далеко не во всех медицинских учреждениях, где это необходимо [31].

Приняв во внимание противоречивые данные, имеющиеся в современной литературе по выбору методов реперфузии у больных ОИМ, исключение пациентов старческого возраста из большинства рандомизированных клинических исследований, наличия особенностей течения ОИМ и эффективности терапии у пациентов старческого возраста, при том, что в рекомендациях по диагностике и лечению ОКСпСТ, как отечественных, так и зарубежных [18,118], особенности подходов к терапии пациентов данной группы практически отсутствуют, представляется актуальным проведение исследования по сравнительной оценке клинической эффективности различных методов реваскуляризации миокарда: ТЛТ, ЧКВ и ФИС у больных старческого возраста с ОКСпСТ.

Цель исследования

Сравнительная оценка госпитальных и годовых результатов различных методов реваскуляризации миокарда: успешной ТЛТ, первичного ЧКВ и ФИС для выработки оптимизированной схемы ведения пациентов с ОКСпСТ старческого возраста.

Задачи исследования

1. Провести анализ госпитальной и годовой выживаемости и смертности от ССЗ у пациентов старческого возраста с ОКСпСТ в зависимости от выбора метода реперфузионной терапии.

2. Выполнить сравнительный анализ осложнений в зависимости от выбора метода реперфузионной терапии и возраста пациентов при ОКСпСТ.

3. Сравнить эффективность методов первичного ЧКВ и ФИС в восстановлении коронарного кровотока в зависимости от возраста, оценив вклад фактора времени от начала болевого приступа до начала реперфузионной терапии.

4. Определить значение определенного при поступлении показателя СКФ в эффективности и безопасности различных способов реперфузии у пациентов старческого возраста.

Научная новизна исследования

На менее изученной и слабо освещенной в имеющихся как зарубежных, так и отечественных литературных источниках группе больных старческого возраста с ОКСпСТ проведена комплексная сравнительная оценка различных методов реваскуляризации миокарда: эффективной ТЛТ, первичного ЧКВ, ФИС. Определены целесообразные тактические направления лечения больных старческого возраста с ОКСпСТ.

На основе опыта ГБУЗ СО «Уральский институт кардиологии» показано, что оптимальными тактиками реперфузионной терапии при ОКСпСТ у пациентов старческого возраста являются первичное ЧКВ и ФИС, которые по своей эффективности превосходят успешную ТЛТ.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основе результатов углубленного анализа данных многомерной оценки динамики клинических показателей в условиях стационарного пребывания касающихся вопросов ОКСпСТ у лиц старческого возраста было установлено, что при организации лечебных мероприятий пациентам старческого возраста с ОКСпСТ врачу следует руководствоваться тактическими направлениями, оптимизирующими лечебную помощь и включающими в себя как временные параметры начала кардиологической помощи, так и последовательность применения мероприятий, направленных на восстановление коронарного кровотока.

В работе теоретически обоснована и подтверждена практикой стационарного и амбулаторного наблюдений важность реализации основных положений ФИС; направленной на ограничение зоны повреждения миокарда в комплексном лечении пациентов старческого возраста с ОКСпСТ.

Установлена значимость раннего проведения реперфузионной терапии, позволяющей сохранить резервы коронарного кровотока, подготавливающей основу для последующих вмешательств и обеспечивающей перспективность и успешность реализации ФИС.

Связь с научно-исследовательской работой

Диссертационная работа является темой, выполняемой по основному плану ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, она более широко изучает способы реперфузионной терапии у пациентов старческого возраста с ОКСпСТ.

Положения, выносимые на защиту

1. Пациенты старческого возраста, подвергнутые как первичному ЧКВ, так и ФИС имеют тенденцию к лучшей выживаемости и меньшей летальности, чем группа только успешной ТЛТ, поэтому пациентам старческого возраста показано проведение ЧКВ после даже эффективной по данным ЭКГ критериев ТЛТ.

2. Выбор метода реперфузии у больных старческого возраста не оказывает значимого влияния на число госпитальных осложнений не связанных с процедурой КАГ. Пациенты группы ФИС обладают значимо большим числом периферических осложнений КАГ, чем пациенты первичного ЧКВ.

3. Пациенты как с первичным ЧКВ, так и с ФИС вне зависимости от возраста имеют сопоставимые результаты восстановления кровотока в ИСКА после ЧКВ, хотя оно и проводится в различное время от начала ОКСпСТ, поэтому ФИС должна применяться только при невозможности быстрой доставки больного в центр проводящий ЧКВ.

4. Пациенты старческого возраста с определенной при поступлении СКФ от 30 до 59 мл/мин/1,73 м² характеризуются на госпитальном этапе большим числом рецидивов ИМ, большим числом аритмических осложнений и случаев ранней постинфарктной стенокардии вне зависимости от способа реперфузионной терапии. Проведение ЧКВ или ФИС при умеренно сниженной СКФ характеризуется тенденцией к улучшению показателей выживаемости и снижению летальности от ССЗ в отличие от подгруппы успешной ТЛТ с СКФ от 30 до 59 мл/мин/1,73 м².

Апробация работы

По теме диссертации сделано три устных и один стендовый доклад.

Устный доклад на съезде «Кардионеврология 2011» в г. Самара, октябрь 2011г.

Устный доклад на Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» в г. Самара, октябрь 2012г.

Устный доклад на 68-й всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» в г. Екатеринбург, апрель 2013г.

Стендовый доклад на Российском национальном конгрессе кардиологов в Г. Санкт-Петербург, сентябрь 2013 г.

Публикации результатов исследований

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе 2 статьи в журналах по перечню ВАК и 4 тезиса докладов.

Реализация и внедрение результатов исследования

Данные исследования внедрены в практику ГБУЗ СО «Уральский институт кардиологии» и позволили увеличить инвазивные вмешательства у пациентов старческого возраста при ОКСпST.

Объем и структура работы

Диссертация состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 117 страницах, содержит 28 рисунков и 31 таблицу. Библиографический указатель включает 67 отечественных и 118 зарубежных источников информации.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Особенности течения острого инфаркта миокарда у лиц старческого возраста

У лиц старческого возраста начало ОИМ нередко принимается за обострение одного из хронических заболеваний, поскольку характеризуется высокой частотой безболевых форм. Это приводит к задержке назначения ЭКГ и лабораторной диагностики, поздней госпитализации, высокой частоте развития осложнений и крайне высокой смертности [1,130].

К причинам поздней госпитализации больных этой возрастной категории можно отнести: маскирование ОКС обострением хронического соматического заболевания; постепенное нарастание ухудшения, на которое больной не сразу обращает внимание; нежелание пожилых больных обращаться к врачу ("боязнь скорой помощи"); "скудость" жалоб и "стертость" клинической картины и частое возникновение атипичного болевого синдрома.

Течение ИМ у пациентов старческого возраста более тяжелое, наиболее часто осложняется ОСН, нарушениями сердечного ритма, кардиогенным шоком, динамическими нарушениями мозгового кровообращения, тромбоэмболическими осложнениями. Показатели смертности при ОИМ, так же как и при нестабильной стенокардии, сердечной недостаточности и нарушениях ритма, значительно выше в популяции людей пожилого и старческого возраста.

Клиническая картина заболевания у лиц пожилого и старческого возраста имеет ряд характерных особенностей.

В большей степени, чем у пациентов других возрастных групп, у пациентов старческого возраста распространены атипичные формы ИМ, к которым относятся:

- атипичный болевой синдром (выражается только в ощущении давления, легкой ноющей боли за грудиной);
- церебральная форма (ОНМК, слабость, потеря сознания);
- гастралгическая форма;
- нарушение ритма или проводимости (иногда - единственный симптом);
- астматическая форма; затруднение глотания;
- общее недомогание, гипотермия;
- "бессимптомный инфаркт миокарда" (нет определенной клиники, только изменения на ЭКГ).

Нередко приходится дифференцировать ИМ от острого нарушения мозгового кровообращения. При этом ИМ, вызвавший в связи с расстройством гемодинамики острое нарушение мозгового кровообращения, нередко остается нераспознанным. Вместе с тем часто наблюдаемое сочетание коронаросклероза с атеросклерозом сосудов мозга может обусловить развитие ИМ как осложнение мозгового инсульта.

Часто у больных старческого возраста ИМ остается нераспознанным. В связи с атипичностью течения ИМ особое значение в его диагностике приобретают дополнительные методы исследования. Такие классические электрокардиографические признаки ИМ как патологический Q, подъем сегмента ST или отрицательный зубец T в популяции пациентов старческого возраста наблюдаются только в 55% случаев. У остальных больных в основном отмечается нарушение процесса реполяризации (инверсия зубца T). Большую помощь в распознавании ИМ у лиц старшего возраста оказывает исследование тропанина, кардиоспецифических ферментов сыворотки крови (МВ-фракции креатинфосфокиназы, ЛДГ), уровень которых в остром периоде ИМ повышается у 85-90% больных. Температурная реакция у лиц старшего возраста менее выражена, чем у молодых, а нередко и вовсе отсутствует. Лейкоцитоз, увеличенная СОЭ значительно менее выражены [1,38,167].

Развитие инфаркта миокарда у гериатрических больных идет на фоне возрастных изменений в деятельности разных систем и органов [1,38,130,167].

Сердечно-сосудистая система: повышается систолическое артериальное давление из-за снижения податливости артерий. Частота сердечных сокращений чаще снижена, нередко развиваются АВ-блокады. В связи с уменьшением перфузионных потребностей и метаболических запросов ввиду снижения общей мышечной массы и массы отдельных органов с исходно повышенным метаболизмом происходит снижение сердечного выброса.

Снижается способность увеличивать частоту пульса в ответ на стресс, снижается пассивное заполнение левого желудочка, падает податливость миокарда. Распространена диастолическая дисфункция ЛЖ, особенно при наличии сердечных аритмий, сердечной недостаточности, что обычно связано с артериальной гипертензией и/или ИБС. В основе ОСН часто лежит именно диастолическая дисфункция, особенно у лиц старше 75 лет.

Нарушение электролитного равновесия в миокарде (превалирование ионов кальция и натрия, снижение уровня ионов калия) способствует более частому развитию различных аритмий у пациентов старческого возраста, наиболее частыми являются: желудочковая экстрасистолия, фибрилляция предсердий, а также дисфункции синусового узла.

В артериолах и капиллярах прогрессирует фиброз, происходит облитерация капиллярной сети, что ухудшает трансмембранный обмен, потенцируя ишемию органов, возникающую при нарушении их кровоснабжения.

Центральная нервная система: объем головного мозга у пациентов старческого возраста уменьшается, так к 75 годам это снижение может достигать 20%. Снижается активность нейронов, особенно их способность к синтезу нейротрансмиттеров, а это обуславливает снижение и извращение действия нейротропных средств. Снижается не только мозговой кровоток, но и способность к его ауторегуляции. Нарушаются когнитивные функции.

Периферическая нервная система: у пациентов старческого возраста замедляется проводимость электрических импульсов по эфферентным мотонейронам, растет количество нейро-мышечных холинергических рецепторов, компенсируя, таким образом, снижение количества и плотности мотонейронов.

Автономная нервная система: масса надпочечников и секреция кортизола к 75 годам снижаются примерно на 15%. Снижается чувствительность бета-адренорецепторов, а вследствие этого хронотропный и инотропный ответ на введение бета-адреноагонистов. Чувствительность мускариновых и альфа-адренорецепторов практически не меняются.

Дыхательная система: имеет место снижение эластичности тканей, несоответствие вентиляции и перфузии ввиду утраты альвеолярной архитектуры. Податливость грудной клетки снижается, прогрессивно нарастает остаточная функциональная емкость легких, снижается жизненная емкость с ростом остаточного объема. Увеличивается работа дыхания. Нередко у стариков персистирует респираторная инфекция.

Печень: масса печени значительно снижается с возрастом (до 70% к 70-летнему возрасту), уменьшается печеночный кровоток. Вместе с тем, микросомальная ферментная активность печени обычно остается неизменной. Снижается синтез альбумина, что может приводить к падению связывающей способности плазмы для многих препаратов и изменению как их фармакокинетики, так и их фармакодинамики.

Мочевыделительная система: нарушения функции почек, чаще встречающиеся у пациентов старческого возраста, нежели у пациентов более молодого возраста, являются серьезным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Для больных старческого возраста характерно прогрессивное снижение массы почечной ткани, почечного кровотока (вплоть до 50% после 75 лет) [38,130,167].

По данным крупных регистров NHANES (National Health and Nutrition examination Survey), распространенность стойкого снижения СКФ менее 60 мл/мин в общей популяции составляет 13% [86], это сопоставимо с частотой социально значимых заболеваний, таких как бронхиальная астма, ИБС и другие; при этом отмечено, что лишь около 25% лиц со сниженной СКФ информированы о наличии у них ХБП [85].

Данные, полученные в популяционных исследованиях, свидетельствуют в пользу того, что ХБП встречается особенно часто среди лиц старших возрастных групп [79,152].

Снижение СКФ рассматривают в качестве маркера неблагоприятного прогноза распространенных в популяции заболеваний, и прежде всего, ССЗ, что вполне соответствует утвердившейся концепции кардиоренальных взаимоотношений [22,33,35].

Сердечно-сосудистая смертность у пациентов, находящихся на гемодиализе в 10—30 раз выше, чем в общей популяции. Результаты эпидемиологических и популяционных исследований показывают, что даже самые ранние субклинические нарушения функции почек являются независимым фактором риска сердечно-сосудистых событий и смерти, а также повторных событий у пациентов с имеющимся ССЗ [133].

Анализ регистров больных ОИМ с подъемом сегмента ST по исследованиям TIMI-10B, TIMI-14 (Thrombolysis in Myocardial Infarction, Phase 10B, Phase 14) и InTI-ME-II (Intravenous nPA for Treatment of Infarcting Myocardium Early) показал, что ухудшение функционального состояния почек сопровождается увеличением сердечно-сосудистой смертности на 52% [126,180].

Нарастание концентрации сывороточного креатинина на $\geq 0,5$ мг/дл в течение первых суток в период госпитализации, связанной с ОИМ, увеличивает риск смерти в течение последующих 12 мес. Было установлено, что умеренное снижение креатинина сыворотки крови до 1,5-2,4 мг/дл сопровождается увеличением риска смерти в течение первого года с момента развития ИМ в 2-3 раза [88].

По данным канадского регистра GRACE [172], включившем 11774 больных ОИМ с подъемом и без подъема сегмента ST, нестабильной стенокардией, СКФ в диапазоне 30—60 мл/мин увеличивала риск смерти в 2,09 раза, а при СКФ <30 мл/мин вероятность летального исхода возрастала до 4 раз.

1.2. Современные методы лечения ОКСпСТ

Основой лечения больных ОКСпСТ является восстановление коронарного кровотока – коронарная реперфузия. Разрушение тромба и восстановление перфузии миокарда путем проведения ТЛТ или ЧКВ приводят к ограничению размеров его повреждения и, в конечном итоге, к улучшению ближайшего и отдаленного прогноза [18,83,118,146].

После начальных функциональных нарушений некроз миокарда при ОИМ быстро распространяется (в зависимости от размеров действующих коллатералей) изнутри кнаружи и, как правило, достигает максимальной выраженности в течение нескольких часов.

Если коллатеральное кровообращение хорошо развито, или если окклюзия ИСКА перемежающаяся или неполная, что, к примеру, по данным К. Rentrop, имеет место у 33% больных, то время, в которое возможно спасение миокарда, может быть значительно увеличено [159].

В историческом аспекте ТЛТ как метод восстановления коронарного кровотока при ОИМ появилась раньше, чем ЧКВ. Одним из главных достоинств ТЛТ является возможность её проведения на догоспитальном этапе. Известно, что эффективность ТЛТ снижается со временем в параболической зависимости: чем раньше удастся провести эту терапию, тем больше шансов на спасение жизни пациента [99].

Восстановление коронарного кровотока в течение первых 2 часов заболевания способно в ряде случаев даже предотвратить развитие крупноочагового некроза миокарда, что получило название “абортированный инфаркт” [184].

Уменьшение такого изменяемого показателя, как время, от начала ангинозного приступа до введения тромболитика, является реальной возможностью для улучшения исходов заболевания и уменьшения летальности,

где наиболее эффективный путь – это проведение ТЛТ на догоспитальном этапе [31].

Все больные ИМпСТ должны быть безотлагательно обследованы для уточнения показаний и противопоказаний к восстановлению коронарного кровотока методом ЧКВ. Во многом проведение ЧКВ для спасения миокарда зависит от анатомии коронарного русла: наличия одно- или многососудистого поражения, развития коллатерального кровообращения, выраженности стеноза, наличия окклюзии, состояния свертывающей системы крови и ряда других факторов [18].

1.2.1. Тромболитическая терапия при ОКСпСТ с аспектами гериатрии

Тромболитические препараты были впервые применены в клинической практике благодаря стараниям В. Тиллета и С. Шерри еще в 1949 г., а в 1958 г. тот же С. Шерри совместно с А. Флетчером и Н. Алкерсиг уже доложили об успешном применении стрептокиназы для лечения больных ОИМ [178].

Большой вклад в развитие ТЛТ внесла отечественная школа кардиологии, одним из достижений которой было создание тромболитического препарата фибринолизина. Основная роль в этой работе принадлежала профессору Г.В. Андреевскому [28].

Выдающимся достижением советской кардиологической школы стало внутрикоронарное введение фибринолизина при ОИМ, которое впервые в мире 5 июня 1975 г. выполнили Л.С. Матвеева, А.В. Мазаев, К.Е. Саргин, Г.В. Садовская, М.Я. Руда под руководством академика Е.И. Чазова [12].

Европейское кооперативное исследование (European Cooperative Study Group for SK Treatment in AMI) впервые продемонстрировало двухкратное снижение смертности за 6 месяцев наблюдения у больных, которые получили внутривенно СК в первые 12 часов от начала ангинозного приступа [169]. Эти впечатляющие результаты не были оценены по достоинству. Но дальнейшие

исследования подтвердили положительное влияние ТЛТ на выживаемость после ИМ [100].

При ОИМ антитромботическая терапия должна быть направлена как на скорейшее восстановление проходимости ИСКА, так и на борьбу с реокклюзией. Для растворения тромба, окклюзирующего артерию, используют различные классы антитромботических средств: препараты, ингибирующие функцию тромбоцитов, а также образование и инактивацию ключевого фермента свертывания – тромбина [18,146].

Не зависит от того, какой способ использовать для восстановления проходимости ИСКА, благоприятное воздействие реперфузионной терапии убывает со временем. Установлено, что при использовании СК или эквивалентных ей по клинической эффективности режимов ТЛТ, лечение начатое в первый час после возникновения симптомов в ближайший месяц позволяет предотвратить 65 смертельных исходов на каждую 1000 леченных больных, при начале лечения через $\geq 1-2$ часа – 37, через $\geq 2-3$ часа – 26, $\geq 3-6$ часа – 29, а через $\geq 6-12$ часов – только 18 [108].

В первой фазе исследования TIMI (the Thrombolysis In Myocardial Infarction) на небольшой группе больных были сравнены реперфузионные эффекты внутривенного введения СК и ТАП. Результаты впечатляли: частота реперфузии через 90 минут после ТЛТ при использовании ТАП в два раза превышала таковую на СК, соответственно 62% и 31% [177]. Эти результаты явились основанием для использования во второй фазе исследования TIMI в качестве тромболитика лишь ТАП [176].

В отношении выживаемости больных ОКСпST эффективность ТЛТ против плацебо была доказана в четырех больших международных исследованиях, которые были проведены с 1986 по 1990 годы: GISSI-1 [116,117], ISIS-2 [127], ASSET [109], AIMS [76,77], эти исследования стали основой для введения ТЛТ в перечень обязательных мероприятий при ОИМ в начале 90-х годов.

Исследование GISSI-1 продемонстрировало возможность снижения смертность при ОКСпСТ на 20% в условиях обычных отделений реанимации при использовании в лечении СК [116,117].

Большие исследования, проведенные в 1990-х годах: GISSI-2 [114,174], ISIS-3 [128], GUSTO-1 [173], показали примерно равное влияние на смертность при ИМ у стрептокиназы и ТАП, и лишь в исследовании GUSTO были обнаружены небольшие преимущества ТАП [173]. В исследовании было показано, что ТАП быстрее восстанавливает проходимость ИСКА, однако, через 3 часа от начала ТЛТ различий по сравнению с СК не отмечалось.

Тем не менее, ускоренное введение ТАП обнаружило преимущество в отношении показателей смертности за 30 дней наблюдения, в особенности у лиц, моложе 75 лет, с передним инфарктом миокарда и получивших ТАП в течение 4-х часов от начала симптомов ОИМ (таблица 1)

Таблица 1 - Данные о летальности, рецидивах ОИМ и количестве инсультов на терапии СК и ТАП в приведенных исследованиях

Препарат	Летальность (%)	Рецидивы ОИМ (%)	Всего инсультов (%)	Геморрагические инсульты (%)
GISSI-2 (n=20891)				
СК	9.2	2.6	0.94	0.29
ТАП	9.6	1.8	1.33	0.42
ISIS-3 (n=41229)				
СК	10.6	3.5	1.04	0.24
ТАП	10.3	2.9	1.39	0.66
GUSTO-1 (n= 41021)				
СК	7,3	3,7	1,3	0,5
ТАП	6,3	4,0	1,5	0,7

Большинство проведенных клинических исследований демонстрировало линейную зависимость между временем от появления симптомов ОКС до начала ТЛТ и показателями смертности [103,108,116,127,136].

ТЛТ, начатое в течение первого часа от начала симптомов ИМ, будет не только способствовать уменьшению смертности, но у 40% больных остановит

процесс развития ОИМ, а также будет препятствовать развитию необратимого повреждения миокарда, его дисфункции и внезапной смерти, более половины которой происходит в первые часы ИМ [151]. Таким образом, быстрота диагностики ОИМ является определяющим фактором.

В мета-анализе 22 исследований [99], включавшем 50246 пациентов, было достоверно показано, что относительное снижение 35-дневной смертности наибольшее при введении тромболитического препарата в первый час от появления симптомов и составляет 48%. Тромболизис проводимый на втором часу снижает смертность на 44%, а более позднее растворение тромба дает лишь 20% снижения летальности.

Кроме влияния на смертность, важнейшим критерием эффективности тромболитического препарата является степень восстановления коронарного кровотока в ИСКА. В исследовании GUSTO-I было установлено, что чем лучше восстанавливается проходимость ИСКА, тем лучше прогноз больных ИМ. В этом же исследовании было показано, что ускоренное введение ТАП с одновременным назначением гепарина и аспирина имеет преимущества перед СК в отношении проходимости ИСКА. 3-я степень (по TIMI) восстановления кровотока (нормальный антеградный кровоток) за 90 мин была отмечена у 54% больных, получивших ТАП, против 30% больных, получивших СК ($p < 0,0001$). По частоте реокклюзий за 5–7 дней наблюдения группы не различались [74].

Почти 50% всех смертей больных, госпитализированных по поводу ОИМ, приходится на возрастную группу старше 75 лет. В исследованиях тромболитической терапии, кроме ISIS-2 и GISSI-1, исключали больных старше 70 лет (AIMS) или 75 лет (ASSET, Eur. Coop. Study). В исследовании ISIS-2 показано снижение смертности при использовании СК на 16% (18,2% против 21,6%) через 5 недель в группе больных старше 70 лет, на 26% (10,6 и 14,4%) - в группе больных 60-69 лет и на 28% (4,2 и 5,8%) - в группе больных моложе 60 лет. В исследовании GISSI-1 наблюдалось уменьшение смертности на 13% через три недели в группе больных старше 75 лет, на 8% - в группе 65-75 лет и на 26% - в группе не старше 65 лет [9].

Достаточно большую выборку пациентов в возрасте старше 75 лет включило в себя исследование ASSENT-3 и ASSENT-3 PLUS, в котором их было 905 из 6095 исследуемых, показатель 30-ти дневной летальности составил 17,3%, а годовой 23,2% [75].

После накопления достаточно большего количества данных был выполнен повторный мета-анализ эффективности ТЛТ у категории лиц старше 75 лет [185]. В него вошли 3322 больных старше 75 лет (из них около 1800 восьмидесятилетних) с подъемами сегмента ST или остро возникшей блокадой левой ножки пучка Гиса на ЭКГ, у которых ТЛТ была начата в первые 12 часов после появления боли. Он продемонстрировал достоверное уменьшение смертности этих больных в первые 35 суток после начала лечения с 29,4 до 26%, что соответствует снижению риска на 16% и предотвращению 34 летальных исходов на каждую 1000 леченных ($p=0,03$).

Таким образом, несмотря на уменьшение относительного преимущества ТЛТ у пожилых, она приводит к достоверному и существенному снижению смертности из-за более высокого риска неблагоприятного исхода заболевания [105].

Однако по результатам наблюдательных регистров, отражающих привычную врачебную практику, преимущества ТЛТ у пожилых лиц представляются сомнительными. Различия в результатах РКИ и национальных наблюдательных регистров могут объясняться несколькими причинами. Не секрет, что в РКИ обычно включаются пациенты с меньшим количеством сопутствующих болезней и осложнений. Например, в GUSTO-I, наиболее крупном исследовании по изучению тромболитиков при ОИМ, пациенты 75-85 лет в сравнении с аналогичной возрастной группой национального регистра США были более здоровыми: с меньшим количеством пациентов с диабетом, передним ОИМ, инфарктом с ОН Killip III и имеющих в анамнезе КШ. Кроме того, по не вполне понятным причинам пожилые лица в привычной практике менее тщательно наблюдаются после проведения им ТЛТ, чем молодые, и чем это происходит в РКИ. Даже в проспективном исследовании GUSTO-I среднее АЧТВ

через 12 часов после введения тромболитика у лиц младше 65 лет составило $78,2 \pm 44,5$ секунды, а у лиц 75-85 лет - $103,4 \pm 52$ секунды, и это различие сохранялось до 24 часов. Считается, что такая избыточная гипокоагуляция может внести свой вклад в увеличение летальности лиц старческого возраста.

Кроме того, пожилые пациенты в проспективных исследованиях обычно имеют более короткий интервал времени от начала болевого синдрома до госпитализации, чем это происходит в общеклинической практике, что дает основание для проведения дополнительных исследований в этой области [74,179].

В настоящее время в качестве тромболитических препаратов чаще используют СК, рекомбинантный тканевой активатор плазминогена (Алтеплазу) и его модификацию –Тенектеплазу, модифицированную (рекомбинантную), проурокиназу (Пууролазу) [18].

Наиболее распространенный “классический” метод введения СК был предложен в 1981 г. R. Schroder с соавт. и заключается во внутривенной инфузии 1,5 млн ЕД СК за 60 мин в небольшом количестве 0,9% раствора хлорида натрия [124].

Коронарный кровоток удается восстановить в среднем в 55% случаев. При использовании стрептокиназы, особенно недостаточно очищенных препаратов, может наблюдаться брадикардия, снижение АД, анафилактическая реакция, вплоть до анафилактического шока. СК является чужеродным для организма белком, ее введение индуцирует выработку антител, что делает повторное ее использование спустя 5 дней и в последующие годы неэффективным и даже опасным. СК относится к так называемым нефибринспецифичным тромболитикам, приводя к более выраженному снижению уровня фибриногена в общем кровотоке, нежели фибринспецифичные (обладающие сродством к фибрину тромба) препараты [18].

Недостаток внутривенного введения СК заключается в том, что его реально использовать только в стационаре, но не на догоспитальном этапе. Стремление как можно более ускорить время начала ТЛТ стало причиной новой оптимальной схемы введения СК. Еще в 1984 г. Н.Г. Барбакарь и А.В. Мазаев у 30 больных

ОИМ провели ТЛТ болюсом 3 млн ЕД стрептодеказы (иммобилизованная СК отечественного производства) [4]. Далее М.М. Миррахимов с соавт. применили эту методику ТЛТ на догоспитальном этапе [32]. Но, следует отметить, что в этих исследованиях не была оценена частота реперфузии ИСКА, а похоже оказалось, что стрептодеказа уступает по эффективности СК, и поэтому работы с ней закончились. Во второй половине 90-х гг. в Румынии проводилось исследование по сравнению стандартного метода ТЛТ и “ускоренного” введения СК: 1,5 млн ЕД за 20 мин и 750 тыс. ЕД за 10 мин у больных ОИМ, поступивших в первые 12 ч от начала ангинозного приступа. Было обнаружено, что при “ускоренном” режиме введения СК чаще возникают косвенные признаки реперфузии КА. КАГ при этом не проводилась, а о скорости наступления реперфузии не сообщается [73].

Исследование Бокарева И.Н. с соавт., также изучавшее быструю схему введения СК включало 30 больных (750000 ЕД в 20 мл NaCl 0,9 % за 5–7 мин). Тромболизис был признан эффективным у 83,3 против 68,8% больных в группе введения 1,5 млн. ЕД за 60 мин. Не было получено достоверных различий между группами по частоте рецидивов ИМ, стенокардии, недостаточности кровообращения, нарушениям сердечного ритма острой аневризмы, и госпитальной летальности [9,10].

Сотрудниками отделения неотложной кардиологии НИИ кардиологии Томского научного центра СО РАМН в 1983 - 1987 гг. был разработан и внедрен в клиническую практику метод внутривенного болюсного введения 500–750 тыс. ЕД нативной СК за 5–10 мин. Результаты этой работы были оформлены в виде методических рекомендаций, утвержденных МЗ РСФСР [31,50]. Как теоретическим обоснованием болюсного метода тромболитической терапии СК может быть определено следующее:

- Период полураспада СК составляет 23 мин, при том, что развивающееся в последующем системное фибринолитическое состояние сохраняется до 24 ч, что объясняет отсутствие необходимости в длительной инфузии препарата [140].

- Сначала, после внутривенного введения, СК образует активаторный комплекс с плазминогеном в соотношении 1:1, а затем комплекс “стрептокиназа – плазминоген” превращает плазминоген в плазмин также в соотношении 1:1. В связи с этой двухступенчатой активацией относительно небольшие дозы СК вызывают низкие уровни циркулирующего активаторного комплекса, которые затем дают высокие уровни циркулирующего плазмينا. Однако следует отметить, что очень высокие дозы СК, вызывая избыток активаторного комплекса, не могут вызвать пропорционального повышения содержания плазмينا в крови, поскольку остается относительно низкий уровень циркулирующего плазминогена. Таким образом, для терапии СК используется обратная связь действующей дозы: чем меньше доза СК, тем больше количество свободного плазминогена. Максимальное образование плазмينا возникает при молярном соотношении СК/плазминоген 1:10 [119,145].

Интересным представляется исследование проведенное Марковым В.А., Вышловым Е.В., проведенное на базе отделения неотложной кардиологии НИИ кардиологии СО РАМН (г. Томск). В исследование было включено 159 пациентов, которые методом случайной выборки (“закрытых конвертов”) были распределены на 2 группы. Первая группа - 81 человек с ТЛТ СК в дозе 750000 ЕД внутривенно в течение 5–10 мин. Вторая - 78 пациентов, которым тромболитическая терапия СК проводилась в/в капельной инфузией 1,5 млн ЕД в течение 60 мин. Частота реканализации ИСКА по динамике изменений ЭКГ между группами не различалась и составила в 1 и 2-й группах 80,7 и 79,7% соответственно. В подгруппах больных, которым проводилась экстренная КАГ, частота реперфузии КА между группами также различалась незначительно, и составила 73,1 и 81,5% соответственно.

Самое серьезное осложнение тромболитической терапии, повлекшее за собой гибель больного – это случившийся через 4 ч после введения 1,5 млн ЕД СК у больной геморрагический инсульт (1,28% от всех больных второй группы). По количеству аллергических реакций на введение СК, рецидивов ИМ и летальности достоверных различий между группами не было. Также не было

обнаружено различий по размеру формирующегося некроза миокарда между группами, определенного по динамике миоглобина и QRS-индексу [31].

Опубликованные данные ретроспективного анализа историй болезни отделения неотложной кардиологии НИИ кардиологии г. Томска за 2000–2006 гг. включали анализ 729 историй болезни пациентов с проведенной тромболитической терапией СК. Исследование интересно потому, что, кроме 276 пациентов младше 60 лет, оно включало 313 случаев ТЛТ 750 тыс. ЕД СК среди пациентов старше 60 лет и 140 пациентов старше 75 лет, которым ТЛТ проведена СК 1,5 млн. ЕД.

Среди причин смерти после проведения ТЛТ геморрагическими являлись 25 разрывов миокарда, 1 массивное желудочное кровотечение и 2 геморрагических инсульта. Достоверного различия между группами по частоте разрывов миокарда и желудочным кровотечениям не было. Наиболее опасное осложнение ТЛТ – это геморрагический инсульт. В группе с половинной дозой СК геморрагических инсультов не наблюдалось, в то время как в группе с 1,5 млн ЕД СК 2 больных умерли от этого осложнения. Причем оба этих пациента были старше 60 лет. Таким образом проведение ТЛТ 1,5 млн. ЕД СК больным старше 60 лет наиболее опасно в плане развития геморрагического инсульта. В данной работе различие между группами по этому показателю не достигло статистической значимости из-за относительно небольшого числа наблюдений. Таким образом, болюсное введение 750 тыс. ЕД СК по сравнению с инфузией 1,5 млн ЕД СК у больных старше 60 лет уменьшило риск развития геморрагических инсультов [31].

В исследовании С.Г. Калининой и соавт. также исследовались различные режимы дозирования СК. Исследование включало 2 группы: первая - 56 пациентов, которым тромболитическая терапия была проведена стандартной дозой СК – 1500000 ЕД на 100 мл NaCl 0,9 % в течение часа, вторая - 61 пациент, получивший СК в дозе 750000 ЕД за 10-15 минут струйно – «быстрый» способ. По данным ЭКГ эффективным ТЛТ был в 82,2% при терапии стандартной дозой и в 70,5% при «быстром» способе. Всем пациентам исследования была проведена

КАГ. Проходимость ИСКА по данным КАГ имела место у 70,6% группы стандартной дозы тромболитика и у 62,5% группы сниженной дозы.

Была оценена летальность при различных режимах ТЛТ СК. В группе полноразовой ТЛТ госпитальная летальность составила 7,1%, при «быстром» способе в 8,2%. Аритмические осложнения имели место в 35,7% случаев в первой и в 39,3% во второй группе исследования. Учитывая сходное влияние на параметры коагуляционного гемостаза и фибринолиза сниженных (750 000 ЕД) и стандартных доз (1500000 ЕД) СК, достоверно высокие показатели эффективности обеих дозировок, отсутствие достоверной разницы в возникающих осложнениях и показателях летальности, метод терапии низкими дозами СК стал применяться в практике и показал высокую эффективность.

Терапия сниженными дозами СК может быть рекомендована лицам старше 75 лет, имеющим низкую массу тела и больным, у которых реальна опасность геморрагических осложнений. Результаты исследования были внедрены в практику ГБУЗ СО «Уральский институт кардиологии», и «быстрый» способ сниженной дозы СК уже в течение многих лет применяется в центре для лечения в первую очередь пациентов старческого возраста [20,21].

Рекомбинантный тканевой активатор плазминогена (Алтеплаза) вводится внутривенно (предварительно препарат растворяют в 100-200 мл дистиллированной воды или 0,9% раствора хлорида натрия) по схеме «болюс + инфузия». Доза препарата 1 мг/кг МТ (но не более 100 мг). Болюс составляет 15 мг; последующая инфузия 0,75 мг/кг массы тела за 30 мин (но не более 50 мг), затем 0,5 мг/кг массы тела (но не более 35 мг) за 60 мин (общая продолжительность инфузии 1,5 часа).

Отличие тенектеплазы от алтеплазы в том, что более длительный период полувыведения из организма позволяет использовать препарат в виде однократного болюса, что особенно удобно при лечении на догоспитальном этапе. Дозировка определяется массой тела больного: 30 мг при МТ <60 кг, 35 мг при 60- 70 кг, 40 мг при 70-80 кг; 45 мг при 80-90 кг и 50 мг при МТ >90 кг [18].

1.2.2. Катетерные методы лечения ОКСпСТ с аспектами гериатрии

Доказательства преимуществ инвазивных методов реперфузии миокарда при ОКСпСТ перед фармакологическими были собраны за последние годы в достаточном количестве, и в настоящее время уже не вызывают сомнения [69,154,163].

В отличие от тромболитических агентов первичная ангиопластика или стентирование не только восстанавливают антероградный кровоток, но и устраняет стеноз в ИСКА, тогда как почти у 70% пациентов после успешного тромболитизиса выявляется остаточный стеноз $\geq 50\%$ в поврежденном сегменте артерии. Успешная ангиопластика гемодинамически значимого стеноза уменьшает риск появления возвратной ишемии и повторного инфаркта миокарда [96,143]. Исследования PRAGUE-2 и DANAMI-2 продемонстрировали, что стратегия первичного ЧКВ превосходит стратегию ТЛТ даже в случае задержки в проведении ЧКВ, связанной с транспортировкой пациентов из локальных госпиталей в центры, где возможно проведение интервенционных вмешательств на КА [153].

30-ти дневная летальность в исследовании PRAGUE-2 зависела от времени начала заболевания до ТЛТ в большей степени в группе ТЛТ, нежели чем в группе первичного ЧКВ. В группе ТЛТ летальность составила 10,4% против 6,8% в группе первичного ЧКВ ($p < 0,005$). При начале реперфузионной терапии в течение трех часов от начала болевого приступа, летальность в группе ТЛТ составляла 7,4% против 7,3 в группе первичного ЧКВ и не различалась достоверно. В то же время ТЛТ начатая спустя три часа от начала ангинозного приступа характеризовалась 15,3% летальностью, а в группе первичного ЧКВ этот показатель составил 6% и был значимо лучше ($p < 0,005$).

В исследовании было наглядно показано, что две реперфузионные стратегии имеют схожие результаты в отношении летальности, если разница между показателями “дверь-игла” и “дверь-баллон” составляет не более 60

минут. В отношении комpositивной конечной точки (смерть, реинфаркт и инсульт) это время составляет более 90 минут.

Исследователи сделали вывод, что транспортировка пациентов в острой фазе ОИМ в инвазивные центры для проведения ЧКВ безопасна. Эта стратегия значительно снижает летальность у пациентов с клиническими проявлениями ИМ >3 часов. Для пациентов с клиникой ИМ <3 часов результаты ЧКВ не превосходят ТЛТ [137]. Подобная тенденция сохраняется и в представленных в 2006 году отдаленных результатах исследования. Комбинированный показатель смертности, ИМ, инсульта и реваскуляризации составил 73,3% в группе ТЛТ против 58,5% в группе ЧКВ ($p < 0,0001$). Показатель смертности также был выше в группе ТЛТ, составив 43,3% против 36,5% в группе первичного ЧКВ ($p < 0,05$) [138].

Превосходство механической реперфузии над ТЛТ при ОИМ подтвердил обзор 23 рандомизированных исследований [132]. В этом мета-анализе убедительно продемонстрировано, что первичное ЧКВ при ОИМ имеет значимые преимущества в сравнении с ТЛТ в отношении летальности (7% против 9%, $p=0,002$), повторного нефатального инфаркта (3% против 7%, $p=0,0001$) и инсульта (1% против 2%, $p=0,0004$). Анализ Американского национального регистра ОИМ показал преимущество первичных ТБА, в том числе и у больных с противопоказаниями к тромболитису [141].

Первичное ЧКВ, несмотря на все его преимущества, пока нельзя предложить каждому пациенту с ОИМ вследствие малого количества центров с установками для проведения КАГ, а также недостатком числа опытных врачей, выполняющих большое количество ЧКВ ежегодно [8,52].

Количество выполняемых коронарных интервенций в мире постоянно растет. Если в 2000 году в США было выполнено более 500 тысяч ЧКВ, то в 2004 - уже 650 тысяч.

В целом в Европе наблюдается большой разброс по частоте и видам применения методов реперфузии. Так, в скандинавских странах, Бельгии, Франции, Германии, Италии, Великобритании и некоторых странах Восточной

Европы (Сербии, Литве, Венгрии, Польше) первичные ЧКВ при ИМ с подъемом сегмента ST проводятся значительно чаще, чем тромболитическая терапия. А в Словении и Чехии помощь больным с ИМ оказывается почти исключительно интервенционными методами. В то же время в России, Украине, Румынии, Болгарии, Словакии и Латвии ТЛТ преобладает над первичными ЧКВ по частоте применения в неотложной кардиологии [55].

Существенно разнятся и показатели охвата больных ИМ реперфузионным лечением: от 8% в России и Украине до 95% в Латвии. Причины такого расхождения разнообразны: это существенные различия в транспортной доступности (например, между Скандинавией и небольшими по территории густонаселенными странами), в экономических возможностях и, в частности, в возрастном составе больных [55]. Благодаря широкому применению ТЛТ и ЧКВ ближайший прогноз у больных старше 75 лет со временем начинает приближаться к аналогичным показателям у более молодых; не считая более высокую госпитальную и отсроченную летальность, повышенную частоту сосудистых осложнений и кровотечений [95].

Возраст старше 75 лет является одним из серьезных клинических предикторов риска осложнений [91,148,149,170].

В этой группе морфологические и клинические проявления отягощены значительным возрастом, пропорционально которому возрастает и риск неблагоприятных исходов. У пациентов старше 80 лет проведение интервенционных процедур возможно, но риск обоих видов реваскуляризации (КШ и ЧКВ) повышен [81,121,162].

У таких больных, как правило, существует неблагоприятный фон в виде перенесенного ИМ, снижения ФВ ЛЖ, застойной СН [97,147].

Благодаря широкому применению стентов, частота успеха процедур и уровень рестеноза у больных старше 80 лет приблизился к аналогичным показателям у пациентов относительно младшего возраста. В то же время у пациентов старше 80 лет отмечался более высокий уровень внутригоспитальной и

отдаленной смертности, а также более часты сосудистые осложнения и кровотечения [95].

Таким образом, за редким исключением (например, первичное ЧКВ при кардиогенном шоке у пациентов старше 75 лет), как американское, так и европейское руководство по реваскуляризации миокарда не содержат отдельных рекомендаций по лечению больных старческого возраста [182].

При рассмотрении показаний для проведения ЧКВ в этой группе следует учитывать сопутствующие заболевания и риск возникновения кровотечения [1,93,121].

Исследователи под руководством Néctor Bueno (Мадрид, Испания) рандомизировали 266 пациентов старше 75 лет с ОИМ с подъемом ST или ОИМ с блокадой левой ножки пучка Гиса с симптомами, продолжающимися не более 6 часов, на 2 группы: в первой группе был проведен тромболизис (134 пациента), во второй – ЧКВ (132 пациента). Данные были собраны в 23 лечебных учреждениях Испании с марта 2005 по декабрь 2007 года. Средний возраст больных составлял 81 год. 56% больных в исследовании – мужчины. Средний временной интервал с момента появления симптомов до начала лечения составлял 195 минут в группе тромболизиса и 245 минут - в группе ЧКВ.

При тромболизисе применялась следующая схема: тенектеплаза и нефракционированный гепарин болюсно (69 Ед/кг); начиная с декабря 2006 года применялся также клопидогрель (75 мг ежедневно в течение 28 дней). Пациенты, подвергшиеся ЧКВ, получали гепарин и клопидогрель (300 мг нагрузочная доза и 75 мг ежедневно), по усмотрению врача во время процедуры мог применяться абциксимаб. У 15% пациентов из группы тромболизиса, при недостаточной эффективности медикаментозного лечения, было проведено экстренное ЧКВ.

За 30 суток наблюдения между группами не было зафиксировано существенной разницы в количестве смертельных исходов, повторных инфарктов миокарда и инвалидизирующих инсультов. Однако проведение ЧКВ многократно снижало вероятность рецидивов ишемии, причем результат этот очевиден, даже несмотря на статистическую недостоверность всего исследования в целом.

Летальный исход имел место - в 17,2% группы ТЛТ, против 13,6% в группе первичного ЧКВ, в группе ТЛТ чаще встречался рецидив ИМ – 8,2% против 5,3% в группе первичного ЧКВ. Инвалидизирующие инсульты имели место в 3% в группе ТЛТ, и только в 0,8% в группе ЧКВ. А по показателю рецидивирования ишемии группа первичного ЧКВ имела статистически значимое преимущество, так как в этой группе рецидивы ишемии встречались в 0,8% случаев против 9,7% в группе ТЛТ ($p < 0,001$).

Показатели безопасности («большие» кровотечения, необходимость гемотрансфузии и почечная недостаточность) были сопоставимы в обеих группах. «Большие» кровотечения встречались в 4,5% в группе ТЛТ и в 3,8% в группе первичного ЧКВ. Гемотрансфузия потребовалась у 3,0% пациентов группы ТЛТ, и 5,3% в группе первичного ЧКВ. Почечная недостаточность встречалась в 7,5% при ТЛТ, и в 6,1% при первичном ЧКВ.

После одного года наблюдений смертность в двух группах была приблизительно равна ($P=0,31$). Однако у пациентов, подвергшихся ЧКВ, количество случаев рецидивирующей ишемии было значительно меньше (0,8% против 11,9% в группе тромболизиса).

Исходя из полученных данных, можно считать ЧКВ эффективной стратегией лечения ОКСпСТ у пациентов старческого возраста [155].

Проведение ЧКВ неотъемлемо связано с риском периферических осложнений, связанных с катетеризации бедренной артерии. Уже в середине прошлого века были проведены первые исследования, посвященные осложнениям после пункции по методике Сельдингера. С тех пор, параллельно с накоплением огромного опыта в этом направлении появились современные инструменты и были внесены некоторые изменения в саму методику.

По данным разных авторов, число периферических осложнений после инвазивных процедур составляет 0,7-9% [102,131,150,183]. Известно, что число периферических осложнений больше после более сложных манипуляций. Так, в одном из исследований, проведенных в США, приводятся следующие данные: после баллонной ангиопластики периферические осложнения развились у 2,6%

пациентов, после стентирования у 6,0%, при длительности процедуры более 2 часов осложнения встречались у 14 % пациентов [15,62,142]. Хотя количество выполняемых процедур и их сложность с годами значительно изменились, число местных осложнений остается примерно на одном уровне.

К основным периферическим осложнениям КАГ относятся следующие: кровотечения, гематомы, псевдоаневризмы и забрюшинные кровотечения, образование артериовенозных фистул, разрывы артерий, инфекционные осложнения, тромбозы артерий доступа и периферические эмболии. Бесспорно, периферические осложнения приводят к увеличению длительности пребывания больного в стационаре, а следовательно, и к увеличению затрат на лечение. В мировой медицинской практике известно немало случаев, когда периферические осложнения становились причиной смерти пациента [5,6,150,183].

1.2.3. Фармакоинвазивная стратегия при ОКСпСТ с аспектами гериатрии

Несмотря на почти единодушное мнение о преимуществах ангиопластики, остаются нерешенными множество проблем, касающиеся даже самых, казалось бы, установленных фактов. Во-первых, можно предположить, что идеальной стратегией реперфузии является быстрое, полное и длительно сохраняющееся во времени восстановление просвета ИСКА с нормализацией капиллярного кровотока. Такого эффекта можно достигнуть при сочетании тромболизирующей фармакотерапии с транслюминальной баллонной ангиопластикой, в том числе со стентированием тромбированной коронарной артерии, например, при использовании стентов. Этот метод, как стратегия «подготовленной» ТБА, в настоящее время достаточно широко применяется. Но результаты, получаемые различными авторами, далеко неоднозначны [107].

Термин « Фармакоинвазивная реперфузия» впервые введен в 2003 году для описания комбинации ТЛТ и ЧКВ. Методика имеет большую доказательную базу,

и в тоже время еще остается много нерешенных вопросов, в числе которых и вопрос безопасности применения данной комбинации у пациентов старческого возраста. В современной литературе сочетанное применение ТЛТ и ЧКВ разделяют на несколько стратегий [71,82,101].

«Спасительное» ЧКВ

По данным исследования REACT, ЧКВ является стратегией выбора в том случае, когда тромболитическая терапия не дает необходимого результата [161].

Исследование REACT включило 427 пациентов с ОКСпST. Тромболитическая терапия признавалась неэффективной, если через 90 минут после ее начала на ЭКГ снижение сегмента ST было менее 50%. После неудачной тромболитической терапии пациенты рандомизированы на три группы: в первой проводилась ЧКВ, во второй – консервативное лечение, в третьей – повторный тромболизис.

Стенты были имплантированы 69% пациентов из группы ЧКВ, 43% пациентов получали абциксимаб во время вмешательства.

Результаты наблюдения за 6 месяцев показали существенное превосходство ЧКВ. Повторный тромболизис не давал снижения общей смертности которая составляла 12,8% при консервативной тактике и 12,7% при повторении ТЛТ, а проведение ЧКВ снижало показатель общей смертности до 6,2%. Кроме того, повторные инфаркты случались в 10,6% при повторном тромболизисе против 2,1% при ЧКВ, составляя 8,5% при консервативном подходе.

Количество массивных кровотечений было сопоставимо во всех группах, при этом в группе ЧКВ, в отличие от других групп, не было ни одного смертельного исхода, связанного с кровотечением.

Стратегия одновременного тромболизиса и ЧКВ

Проведение ЧКВ непосредственно после начала тромболитической терапии оказалось неоправданным в клинической практике. Рекомендации АСС/АНА в редакции 2007 года на основании данных рандомизированного исследования ASSENT-4 признали такую стратегию лечения опасной [71,157].

В исследовании ASSENT-4 пациенты были рандомизированы на две группы: в первой проводилась первичное ЧКВ, во второй – ЧКВ на фоне недавно начатой тромболитической терапии теноктеплазой. Первичными конечными точками были смерть, застойная сердечная недостаточность или кардиогенный шок в течение 90 дней после включения в исследование. После того, как было выявлено, что в группе ЧКВ и теноктеплазы первичной конечной точки достигли 19% пациентов (против 13% в группе ЧКВ; $P=0,005$) исследование было досрочно прекращено [157].

«Фармакоинвазивная» стратегия

Под фармакоинвазивной стратегией принято считать проведение ЧКВ через несколько часов (< 24 часов) после начала тромболитической терапии. Следует отметить, что на раннем этапе развития коронарной ангиопластики, то есть в эпоху баллонной ангиопластики, ряд исследований показал неэффективность такого подхода [92,143,181], однако, с введением в клиническую практику стентов ситуация изменилась.

Во всех рандомизированных исследованиях в которых отложенное ЧКВ проводилось после тромболизиса, группой сравнения были пациенты, которым после ТЛТ проводили консервативное лечение или ЧКВ не более чем через 24 часа.

В исследовании SIAM III, проведенное в 1998-2003 гг., было включено 163 пациента с ТЛТ ретеплазой, среднее время начала ЧКВ после ТЛТ составляло $3,5 \pm 2,3$ часа. Первичной конечной точки включающей смерть, ИМ, рецидив ишемии, повторную реваскуляризацию за 6 месяцев достигли 50,6% с ТЛТ без последующего ЧКВ, и 25,6% пациентов с ФИС ($p = 0,001$). Кровотечения развились у 7,4% пациентов с ТЛТ, и 9,8% с ФИС [84].

Исследование GRACIA-1 имело самый длинный интервал тромболитис - ЧКВ - $16,7 \pm 5,6$ часов, и было проведено в 2000-2001 гг. Оно изучало особенности ФИС при применении рекомбинантного тканевого активатора плазминогена. Первичной конечной точки (смерть, ИМ, повторная реваскуляризация за 1 год) достигли 21% пациентов с ТЛТ и 9% с ФИС ($p = 0,00084$), число кровотечений было одинаковым в обеих группах, и составило 4% [165].

CAPITAL AMI было проведено в 2001-2004 гг. включало 170 пациентов с ТЛТ тенектеплазой, интервал между ЧКВ и ТЛТ составлял 95 минут, первичной конечной точки - смерть, ИМ, рецидив ишемии, инсульт за 6 месяцев, достигло 24,4% при ТЛТ и 11,6% при ФИС ($p = 0,04$). Кровотечения встречались у 7,1% при ТЛТ и 8,1 % при ФИС [89].

CARESS-in-AMI имел обязательным условием использование абциксимаба, оно было проведено в 2002-2007 гг., и включало 600 пациентов с половиной дозой ретеплазы + абциксимаб. Среднее время до ЧКВ после ТЛТ составило 135 минут. Комбинированной первичной конечной точки (смерть, ИМ, рецидив ишемии за 30 дней) достигло 10,7% пациентов группы ТЛТ и 4,4% пациентов группы ФИС ($p = 0,04$), кровотечения имели место в 2,3% при ТЛТ и в 3,4% в группе ФИС [120].

Исследование TRANSFER-AMI проведенное в 2004-2007гг, включило 1059 пациентов на ТЛТ тенектеплазой с обязательным применением клопидогреля во время ТЛТ, среднее время от ТЛТ до ЧКВ составило 2,8 часов. К 30 дням комбинированной конечной точки включавшей - смерть, ИМ, рецидив ишемии, сердечную недостаточность, кардиогенный шок, достигло 17,2% при ТЛТ и 11% в

группе ФИС ($p = 0,004$). Кровотечения имели место в 7,4% в группе ТЛТ и в 9% в группе ФИС [164].

В исследовании WEST, проведенном в 2005-2006 гг., включившем 204 пациента с ТЛТ тенектеплазой, среднее время от начала ТЛТ до начала ЧКВ составило 295 минут. Смерть, ИМ, рецидив ишемии, застойная сердечная недостаточность, кардиогенный шок, выраженная желудочковая аритмия за 30 дней являлись комбинированной первичной конечной точкой, которой достигло 25% пациентов с ТЛТ, и 24% группы ФИС. Кровотечения развились в 1% при ТЛТ и в 1,9% в группе ФИС. Различия, как в достижении комбинированной конечной точки, так и в числе кровотечений были не достоверными [82].

Одним из последних было проведено исследование NORDISTEMI (2005-2008 гг.), оно включало 276 пациентов с ТЛТ тенектеплазой, среднее время от начала ТЛТ до ЧКВ составляло 130 минут, исследование предполагало транспортировку для ЧКВ на расстояния до 150 км. Комбинированной первичной конечной точкой была смерть, ИМ, рецидив ишемии, инсульт за 1 год, ее достигло 27,3% пациентов с ТЛТ, и 20,9% пациентов ФИС, различия были не достоверными ($p = 0,19$). Кровотечения имели место у 1,5% при ТЛТ, и у 2,3% пациентов ФИС [101].

Следует отметить, что, несмотря на то, что во всех исследованиях наблюдалось увеличение числа кровотечений в группе ЧКВ, ни в одном исследовании оно не достигало статистической значимости.

Учитывая данные этих исследований Европейские рекомендации по лечению ОИМпСТ в редакции 2008 года рекомендуют проведение контрольной коронарографии через 3-24 часа после начала ТЛТ даже при купировании симптомов ишемии [139].

Согласно рекомендациям АСС/АНА, пациентов высокого риска, которым начата тромболитическая терапия, рекомендовано переводить в лечебные учреждения с возможностью провести ЧКВ [68].

1.2.4. Медикаментозная терапия ОКСпСТ.

Антиагреганты

Аспирин необходимо назначать всем больным с подозрением на ОИМ, не имеющим противопоказаний. Его положительное влияние на выживаемость, частоту реинфарктов и ишемических инсультов продемонстрировано как при проведении ТЛТ, так и в ее отсутствие. При сочетании аспирина с ТЛТ эффективность обоих вмешательств возрастает. В настоящее время рекомендована нагрузочная доза препарата в 300-325 мг, с дальнейшим переходом на дозу 75-150 мг в сутки [70,175].

Клопидогрел при ОКСпСТ назначают в нагрузочной дозе 300 или 600 мг. У пациентов старческого возраста оправданность применения нагрузочной дозы клопидогрела не установлена (рекомендуемая величина первой дозы в этих случаях – 75 мг). Поддерживающая доза клопидогрела составляет 75 мг в сутки [18].

Бета-адреноблокаторы

Согласно данным исследования COMMIT [86], пациентам старше 70 лет внутривенное введение метопролола не показано из-за высокого риска кардиогенного шока. Согласно рекомендациям АСС/АНА 2004 года перорально бета-адреноблокаторы назначаются с первых часов лечения если пациенты не имеют признаков сердечной недостаточности и повышенный риск кардиогенного шока, лечение препаратами этой группы следует продолжать неопределенно долго [71].

Статины

В исследовании PROVE IT-TIMI 22, включившем 4162 пациента с ОКС сравнивалась терапия аторвастатином в дозе 80 мг и правастатина в дозе 40 мг, была отмечена тенденция к снижению уровня общей смертности в группе аторвастатина, но она не достигла уровня статистической значимости ($p=0,07$) [123].

Данные 13 рандомизированных клинических исследований применения статинов при ОКС, включавших 17963 пациента объединил мета-анализ Hulten и соавт. Было выявлено 19% снижение риска смертности и сердечно-сосудистых катастроф, которое прослеживалось на протяжении двух и более лет. Однако на фоне общего снижения рисков сердечно - сосудистых катастроф не отмечалось снижения риска развития повторного ИМ и сердечно-сосудистой смерти [171].

Ингибиторы АПФ

В исследованиях GISSI-3 [115] и ISIS-4 [129] было получено уменьшение смертности при начале применения лизиноприла и каптоприла в течение 24 часов после ИМ при приеме этих препаратов в течение 42 и 35 дней соответственно.

В исследовании SMILE, включившем 1556 пациентов, с передним ИМ изучалась эффективность зофеноприла у больных, с предшествующим ОИМ, которым не проводилась ТЛТ. Было зарегистрировано уменьшение совокупного показателя смерти или тяжелой ХСН на 34% - 7,1% в группе исследования и 10,6% в группе плацебо [78].

Нитраты

В исследованиях GISSI-3 [115] и ISIS-4 [129] раннее назначение нитратов в популяции пациентов с ОИМ в целом результаты не улучшало. Но следует отметить, что среди пациентов старше 70 лет в GISSI-3 трансдермальный нитроглицерин, назначенный в течение первых суток после начала ОИМ, снижал вероятность сочетания смертельного исхода и выраженной левожелудочковой недостаточности в течение 6-месяцев на 12% (30,9 против 33,5%; $p = 0,04$).

1.3. Заключение

Основываясь на данных обзора и мнении современных исследователей, можно заключить, что проблема ССЗ в современном мире стоит очень остро, при

этом следует отметить, что лидирующую позицию из всех ССЗ занимает ИБС, а серьезнейший вклад в летальность населения вносят ее острые формы.

В старческом возрасте ИБС очень частое заболевание, однако, однозначного подхода к терапии ОКС этой группы населения пока не найдено. Часть авторов считают, что предпочтительнее ТЛТ, другие находят больше преимуществ в ЧКВ или КШ. Абсолютно бесспорно доказано, что с возрастом при ОИМ не только увеличивается летальность от самого заболевания, но и могут чаще наблюдаться осложнения от ТЛТ или ЧКВ, что заставляет исследователей находить «золотую середину» между пользой и безопасностью той или иной методики у пациентов старческого возраста. В обзоре приведены данные ряда работ по применению «болюсного» способа введения половинной дозы СК у пациентов старческого возраста. Такой способ оказался несколько менее эффективным для наступления реперфузии, но в то же время характеризовался лучшей переносимостью и меньшим числом побочных действий. Такой способ введения СК у пациентов старческого возраста был введен в ряд медицинских рекомендации, но до сих пор отсутствует в национальных рекомендациях по ОКСпST, потому что требует дальнейшего изучения в этой области. Вопросы сочетанного применения КАГ и ТЛТ стали изучаться в последние годы, но пациентов старше 75 лет в них было включено крайне мало. Исходя из этого, было интересно выяснить, насколько хорошо переносится тот или иной способ реперфузии у пациентов старческого возраста и насколько безопасна комбинация ТЛТ и ЧКВ у пациентов этой возрастной группы в реальной клинической практике.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика пациентов, включенных в исследование

Настоящая работа выполнена полностью ретроспективно. Набор материала осуществлялся когортным методом. В исследование включались мужчины и женщины в возрасте от 75 до 89 лет, поступившие в ГБУЗ СО «Уральский институт кардиологии» с диагнозом ОКСпST в течение первых 12 часов от начала заболевания. Дополнительной группой сравнения была группа пациентов среднего возраста от 45 до 59 лет, пациенты которой также поступили в клинику в течение первых 12 часов после развития коронарного приступа.

Таким образом, из пациентов поступивших в ГБУЗ СО «Уральский институт кардиологии» с января 2006 года по декабрь 2011 год с диагнозом ОКСпST, в настоящее исследование было включено 170 больных. Все они получали тот или иной способ реперфузии: фармакологическую реперфузию, первичную механическую катетерную реперфузию, комбинацию фармакологической реперфузии с последующим проведением ЧКВ.

Больные были разделены на 3 группы пациентов старческого возраста:

-34 пациентам была выполнена только ТЛТ с положительной динамикой ЭКГ (группа успешной ТЛТ старческого возраста), пациенты от 75 до 86 лет, средний возраст $79,6 \pm 3,7$ лет, среди них мужчин - 13(38,2%), женщин - 21(61,8%).

-34 больным было выполнено первичное ЧКВ с ангиопластикой, и/или стентированием (группа первичного ЧКВ старческого возраста), возраст пациентов колебался в интервале от 75 до 87 лет и в среднем составил 78 ± 3 года, среди них мужчин было - 12(35,3%), женщин - 22(64,7%);

-34 пациента подвергли ТЛТ с последующим ЧКВ (группа ФИС старческого возраста), возраст пациентов находился в диапазоне от 75 до 85 лет, средний

возраст составлял $77,8 \pm 3$ года, среди них мужчин было -14(41,2%), женщин - 20(58,8%).

И две группы пациентов среднего возраста:

-34 больным выполнено первичное ЧКВ с ангиопластикой, и/или стентированием (группа первичного ЧКВ среднего возраста), среди них был 21(61,6%) мужчина, и 13 (38,2%) женщин, возраст больных колебался от 45 до 59 лет и в среднем составлял $52,4 \pm 4,2$ года;

-34 больным провели ТЛТ с последующим ЧКВ (группа ФИС среднего возраста), среди них было 23(67,6%) мужчин, и 11(32,4%) женщин, возраст которых находился в диапазоне от 45 до 58 лет, и в среднем составлял - $50,6 \pm 5,5$ лет.

Критериями включения больных в исследование были:

1. Ангинозный приступ продолжительностью более 20 минут.
2. Давность развития симптомов ИМ к моменту госпитализации менее 12 часов.
3. Для группы ТЛТ достижение ЭКГ критериев реперфузии (снижение сегмента ST более 50% от исходного в отведении, где его подъем был максимальным, через 180 минут от начала ТЛТ).
4. Возраст 75-89 лет, а для группы сравнения - 45-59 лет.
5. Наличие лабораторного подтверждения ИМ в виде повышения выше нормальных значений уровня КФК, МБ КФК и/или уровня тропонина I.
6. Достижение личного или телефонного контакта с пациентом или его ближайшими родственниками или соседями осведомленными о судьбе пациента в течение месяца после его включения в исследование, но не ранее чем через год от момента госпитализации в стационар.

Критерии исключения больных из исследования:

1. Давность развития симптомов ИМ к моменту поступления более 12 часов.
2. Отсутствие ЭКГ критериев реперфузии к 180 минуте от начала реперфузионной терапии в группе успешной ТЛТ.
3. Острое нарушение мозгового кровообращения.

4. Лечение варфарином.

5. Кардиогенный шок.

6. Циркулярный ИМ.

7. Невозможность связаться с пациентом или его близкими родственниками в течение месяца от включения больного в исследование (для больных старческого возраста). В случае невозможности беседы с пациентом или его родственниками с обязательной встречей с соседями по адресу, указанному в истории болезни, для подтверждения переезда больного или смертельного исхода, или случаи категорического несогласия на беседу по исследованию, при телефонном звонке или личной встрече.

2.2. Методы обследования и лечения

Всем больным было проведено общеклиническое обследование с подтверждением диагноза и определением тактики лечения. Диагноз ОИМ выставлялся на основании клиники, типичных изменений на ЭКГ и изменений специфических ферментов по общепринятым критериям [144]. СКФ рассчитывали по формуле MDRD (The Modification of Dietin Renal Disease Study) по данным биохимического исследования крови при поступлении в клинику и при ближайшем контрольном измерении, но не раньше через 1 сутки и не позже чем через 2 суток после проведения реперфузионной терапии [106]. Стаж ХБП не учитывался.

Кардиогенный шок диагностировали при снижении САД менее 90 мм.рт.ст. более чем на 30 минут и появление признаков дефицита перфузии головного мозга, почек и периферических сосудов.

Рецидив ИМ диагностировался с учетом рецидивов болевых приступов, повторного повышения КФК (более 50% от предыдущего значения или более двух нормальных показателей), появлении новых или расширении существовавших зубцов Q.

Ранняя постинфарктная стенокардия определялась как возобновление приступов стенокардии покоя, либо незначительных физических нагрузках после 48 часов от начала ангинозного приступа. Всем больным проводили ЭхоКГ, как наиболее доступную и известную в рутинной клинической практике методику [135].

2.2.1 Медикаментозное лечение

Все больные получали болюс 300-325 мг аспирина на догоспитальном этапе или при поступлении. В дальнейшем аспирин назначался ежедневно в суточной дозе 75-100 мг. Нагрузочную дозу клопидогреля пациенты старческого возраста не получали, пациенты среднего возраста получали нагрузочную дозу 300 или 600 мг, далее все пациенты принимали его по 75 мг в сутки. Гепарин или эноксапарин назначали всем больным с запланированной КАГ, доза гепарина титровалась по АЧТВ при внутривенном способе ведения или ВСК при подкожном способе введения [71,104]. В группе успешного ТЛТ при тромболитической терапии СК гепаринотерапия не проводилась [20].

Купирование болевого синдрома осуществлялось НПВС, трамадолом, при необходимости наркотическими анальгетиками (морфин, фентанил). β -блокаторы применялись при отсутствии противопоказаний к их назначению. Нитраты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и другие группы препаратов применялись по показаниям.

2.2.2 Тромболитическая терапия

ТЛТ при отсутствии противопоказаний осуществлялась бригадой скорой медицинской помощи на догоспитальном этапе или при поступлении в клинику в первые 12 часов от начала развития ОИМ. При решении вопроса о проведении

ТЛТ показания и противопоказания определялись согласно Российским национальным рекомендациям по диагностике и лечению ОКСпСТ [18].

ТЛТ в группе пациентов среднего возраста выполнялась СК или альтеплазой, или тенектеплазой по общепринятой методике [71,185]. У пациентов старческого возраста для проведения ТЛТ 750 тыс. ЕД СК растворяли в 20 мл физиологического раствора и вводили за 7-10 минут [20,31], части пациентов старческого возраста СК вводилась в дозе 1,5 млн. ЕД по общепринятой схеме. При развитии гипотонии скорость введения СК уменьшали. Согласно рекомендациям, ТЛТ не выполнялась больным, поступившим в стационар позже 12 часов от развития ИМ с зубцом Q на ЭКГ [185].

У части больных среднего возраста ТЛТ было выполнено актилизе по общепринятой схеме. Догоспитальный тромболизис тенектеплазой проводился по общепринятой методике [185].

ЭКГ критериями эффективной реперфузии после проведенной ТЛТ, были: снижение сегмента ST > 50% от исходного в отведении, где его подъем был максимальным, через три часа от начала проведения ТЛТ [20,18,185].

2.2.3 Коронарная ангиография, ангиопластика, стентирование.

Диагностические и контрольные КАГ проводились в коронароангиографической лаборатории на аппарате "Axion Artis" фирмы "Siemens" (Германия). Исследование проводилось после стандартной премедикации. КАГ выполнялось трансфеморальным доступом по Сельдингеру, с использованием контрастных веществ (Омнипак-350, Nycomed, Норвегия; Ультравист-370, Shering, Германия).

При анализе КАГ гемодинамически незначимыми стенозы сосудов считались в случае сужения их просвета менее 50% по диаметру и значимыми при стенозах более 50%.

При оценке кровотока в ИСКА использовалась шкала TIMI [177].

TIMI 0 - отсутствие антеградного кровотока,

TIMI I - частичное просачивание контраста ниже точки окклюзии;

TIMI II - контрастирование сосуда с замедленным наполнением дистального русла;

TIMI III - нормальный кровоток.

ЧКВ по методу A.Gruentzig следовало непосредственно после диагностической КАГ [112]. При этом пациентам с многососудистым поражением коронарного русла, как правило, выполнялась ЧКВ и/или коронарное стентирование только ИСКА.

2.2.4. Фармакоинвазивная стратегия

В случае неэффективной к третьему часу ТЛТ, ЧКВ в группе ФИС проводилась как можно раньше.

В случае положительной динамики ЭКГ к третьему часу после начала ТЛТ, КАГ проводилась в течение 24 часов от начала тромболизиса.

2.2.5. Последующее наблюдение

Анализ результатов включил данные первичной госпитализации, а для пациентов старческого возраста также данные последующего телефонного опроса или личной беседы с пациентом, или ближайшим его родственником, или соседями, осведомленным о судьбе пациента, при невозможности связаться с исследуемым или его родственниками через год после выписки из стационара. По данным историй болезни первичной госпитализации, ретроспективно, рассчитывалась выживаемость и доли следующих событий: рецидив ИМ;

желудочно-кишечные кровотечения или мозговые инсульты; аритмические осложнения включавшие фибрилляции желудочков, пароксизмы фибрилляции предсердий, желудочковые аритмии 3-5 градации по классификации Lown, АВ блокады II и III степени, ускоренный идиовентрикулярный ритм; случаи ранней постинфарктной стенокардии; явления ОСН II-III; нефатальные и фатальные кровотечения; периферические осложнения КАГ в группах с ЧКВ; госпитальная летальность; летальность от сердечно-сосудистых причин; летальность от других причин.

Из полугодовых результатов анализировались показатели выживаемости и летальности от ССЗ в группах исследования пациентов старческого возраста.

Из годовых результатов анализировались: регулярный прием назначений врача в течение года или до момента смерти, геморрагические осложнения, рецидивирование коронарных болей, повторный ИМ, последующие ЧКВ или КШ, повторные госпитализации по поводу прогрессирования коронарной или сердечной недостаточности, показатели летальности.

2.3. Методы статистического анализа

Результаты обработаны при помощи пакета статистического анализа программы Excel 2003 (Microsoft, США 2003) и программы AtteStat, версия 13.1(И.П.Гадышев, Россия 2002). Определялся характер распределения выборок. В таблицах и на рисунках значения представлены как среднее \pm стандартное отклонение. Для всех видов анализа проводилась оценка репрезентативности полученных результатов [16,37].

Статистически значимыми считались значения $p < 0,05$.

Для сравнения данных между группами при нормальном распределении использовался однофакторный дисперсионный анализ с применением методов множественного сравнения или критерия Стьюдента в случае выявления достоверных различий.

Если не подтверждалась нормальность распределения, то применялись непараметрические критерии, тогда значения по группам представлялись как медиана и квартили (25 и 75 процентиля). При оценке качественных признаков использовали критерий «хи-квадрат» или точный критерий Фишера. Доли сравнивались точным критерием Фишера. Выживаемость рассчитывалась по методу Каплан – Мейера [16]. У всех статистически-значимых эффектов определялись доверительные интервалы, необходимые для суждения об их клинической значимости [16,37].

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Всего в исследование было включено 170 больных инфарктом миокарда со стойким подъемом сегмента ST на ЭКГ. 102 больных в возрасте от 75 до 87 лет (средний возраст $78,4 \pm 3,3$ года). Мужчин было 41 (40,2%), женщин - 81 (59,8%). Все пациенты были разделены на три группы: первая - группа ТЛТ с положительной динамикой ЭКГ к третьему часу от начала проведения ТЛТ, без последующей в течение данной госпитализации ЧКВ; вторая – группа ЧКВ с ангиопластикой и (или) стентированием ИСКА; третья – группа фармакоинвазивной стратегии. Пациенты среднего возраста, 68 человек, были разделенные на две равные группы: группа ЧКВ с ангиопластикой и (или) стентированием ИСКА и группа ФИС.

3.1. Успешная тромболитическая терапия при ОКСпST у пациентов старческого возраста

В настоящую часть исследования было включено 34 больных после ТЛТ с положительной ЭКГ динамикой к третьему часу после введения тромболитического препарата. Все пациенты госпитализировались с диагнозом ОКСпST. Группа была представлена пациентами от 75 до 86 лет, средний возраст $79,6 \pm 3,7$ лет, среди них мужчин 13(38,2%), женщин 21(61,8%). Сахарный диабет имел место у трех (8,8%) пациентов, нарушение толерантности к глюкозе у троих (5,9%), гипертоническая болезнь была у 31 (91,2%) пациента, курило всего двое или 5,9%. Перенесенный ранее инфаркт миокарда был у восьми (23,5%) пациентов, а перенесенный мозговой инсульт у пяти (14,7%).

Более половины (61,8%) пациентов были женщины. По данным ЭКГ, оценена локализация настоящего ИМ. ИМ передней стенки ЛЖ был

диагностирован у 16 (47,9%) пациентов, задней стенки ЛЖ у 18 (52,9%). 6 пациентам ТЛТ была проведена на догоспитальном этапе препаратом тенектеплаза по общепринятой схеме, 5 пациентам в/в сделано 1.5 млн ЕД СК, а еще 23 пациентам в/в «болусно» было введено 750 тыс. ЕД СК.

3.1.1. Госпитальные результаты эффективной ТЛТ при ОКСпST у пациентов старческого возраста

Данные ОАК, биохимические показатели и маркеры ИМ имевшие место при поступлении в клинику приведены в таблице 2.

Таблица 2 - Лабораторные показатели группы успешной ТЛТ пациентов старческого возраста (n=34)

Показатель	Значение при поступлении в стационар
Эритроциты	4,42±0,54
Гемоглобин	130±14
Лейкоциты	8,9±2,5
Тромбоциты	242±47
СОЭ (мм)	13±9
Фибриноген, медиана (перцентили)	2,56 (1-4,2)
Холестерин (ммоль/л)	5.4±1
ЛПНП (ммоль/л)	3,3±1,2
ЛПВП (ммоль/л)	1,4±0,8
Триглицериды (ммоль/л)	1,4±0,8
АСТ (ммоль/л)	37±17
АЛТ (ммоль/л)	25±12
Глюкоза (ммоль/л)	7,9±2,3
Креатинин (мкмоль/л), медиана (перцентили)	105(88-119)
МВ фракция КФК (ммоль/л), медиана (перцентили)	26 (15-41)

Ожидаемо большим при определении через 12 часов был показатель МВ КФК, который составил 241 (124-300) ммоль/л в сравнении с определенным при

поступлении 26 (15-41) ммоль/л ($p < 0,001$). В динамике на вторые - третьи сутки после реперфузионной терапии уровень креатинина повторно был исследован у 31 человека и составил 97 (87- 127) ммоль/л, что статистически не отличалось от исходного показателя, взятого при поступлении ($p = 0,748$).

В таблице 3 приведено распределение пациентов по СКФ, рассчитанной по формуле MDRD, при поступлении и определении на 2-3 сутки после реперфузионной терапии.

Таблица 3 - Распределение пациентов по СКФ при поступлении и после реперфузионной терапии в группе успешной ТЛТ пациентов старческого возраста

Определение СКФ	СКФ, мл/мин/1,73 м ² , более 59	СКФ, мл/мин/1,73 м ² , от 30 до 59	СКФ, мл/мин/1,73 м ² , менее 30
При поступлении (n= 34)	11 (32,4%)	23 (67,6%)	0 (0%)
После ТЛТ (n= 31)	15 (48,4%)	14 (45,2%)	2 (6,4%)
p	0,311	0,083	0,224

В одном случае снижение СКФ до 19 мл/мин/1,73 м², в сравнении с исходным 45 мл/мин/1,73 м², наблюдалось у больной 87 лет, которая в итоге умерла в клинике от прогрессирующей сердечной и полиорганной недостаточности.

Другой случай снижения СКФ до 26 мл/мин/1,73 м², при исходном уровне 47 мл/мин/1,73 м², имевший место у пациента 86 лет, завершился успешной медикаментозной коррекцией усугубившейся почечной недостаточности, и при контрольном определении перед выпиской пациента составил 38 мл/мин/1,73 м².

ФВ ЛЖ при первом проведении ЭхоКГ составила в среднем 54±9%, систолическое АД при поступлении было в среднем на уровне 129±19 мм.рт.ст., диастолическое АД составляло 81±12мм.рт.ст, ЧСС было на уровне 76±13 ударов в минуту.

Время от начала болевого приступа до начала реперфузионной терапии составило 240 (150-370) минут. Из них, до 3 часов ТЛТ проведено у 14 пациентов, от 3 до 6 часов у 8, а от 6 до 12 часов у 12 больных.

Госпитальные осложнения и показатели госпитальной летальности группы фармакологической реперфузии приведены в таблице 4.

Таблица 4 - Госпитальные осложнения и показатели летальности группы успешной ТЛТ пациентов старческого возраста (n=34)

Показатель	Встречаемость в группе исследования (чел.)	%
Рецидив ИМ	5	14,7
Желудочно-кишечные кровотечения	1	2,9
Аритмические осложнения	9	26,5
Гипотония	5	14,7
РПС	1	2,9
Явления ОСН II-III до проведения ТЛТ	1	2,9
Явления ОСН II-III после проведения ТЛТ	2	5,9
Нефатальные кровотечения	1	2,9
Госпитальная летальность	6	17,6
Летальность от ССЗ	6	17,6
Летальность от других причин	0	0

Самыми распространенными клиническими осложнениями были аритмические осложнения. В группе исследования встретились: 1 случаи фибрилляции желудочков, пароксизмы фибрилляции предсердий встречался у трех человек, желудочковые аритмии 3-5 градации по классификации Lown у 2 пациентов, атриовентрикулярные блокады II-III ст. также у двух больных, а ускоренный идиовентрикулярный ритм имел место в одном случае.

Из жизнеугрожающих геморрагических осложнений встретилось только одно желудочно-кишечное кровотечение, которое потребовало перевода больного в специализированный хирургический стационар. Случай завершился успешным гемостазом с дальнейшим переводом больного в кардиологический стационар и выпиской домой с улучшением. Нефатальное носовое кровотечение имело место у одного пациента. В структуре госпитальной смертности преобладали случаи разрыва миокарда, случившиеся у 4 пациентов, еще у 2 пациентов причиной смерти стала прогрессирующая сердечная недостаточность.

Госпитализация продолжалась в среднем $24,9 \pm 3,4$ дня.

3.1.2. Годовые результаты эффективной ТЛТ при ОКСпСТ у пациентов старческого возраста

Через 12 месяцев после выписки из стационара контакт либо телефонным звонком, либо личным визитом по адресу, указанному при поступлении был установлен непосредственно с 28 выжившими пациентами или их родственниками. Целью было выяснение качества жизни, приверженности к терапии и выживаемости. Результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5 - Годовые результаты в группе успешной ТЛТ пациентов старческого возраста (n = 28)

Показатель	Встречаемость в группе исследования (чел.)	%
Регулярный прием назначений врача в течение года или до момента смерти	20	71,4
Геморрагические осложнения	1	3,6
Рецидивирование коронарных болей	9	32,1
Повторный ИМ	5	17,8
Последующие реваскуляризации: ТБА или КШ	5	17,8
Повторные госпитализации по поводу прогрессирования коронарной или сердечной недостаточности	13	46,4
Летальность постгоспитальная	3	10,7
Летальность от ССЗ	2	7,1
Летальность от других причин	1	3,6

20 (71,4%) пациентов принимали назначенные врачом препараты регулярно, 8 (28,6%) человек принимали нерегулярно или вообще прекратили прием препаратов. 13 (46,4%) пациентов потребовалась повторная госпитализация в связи с прогрессированием сердечно - сосудистого заболевания.

Обобщая полученные данные, можно сделать заключение о важнейших годовых результатах в группе успешной ТЛТ в целом. Случаи рецидива ИМ в течение первого месяца наблюдения, случаи повторения коронарных приступов у пациентов во время госпитализации и после выписки, а также случаи повторного ИМ до года наблюдения, были отнесены к группе рецидивирования коронарных болей, имевшей место в 12 (35,3%) случаях. Геморрагические осложнения

встречались в 2 (5,9%) случаях, повторный ИМ имел место у 7 (20,6%) пациентов. Летальность от ССЗ была зарегистрирована у 8 (23,5%), а общая летальность имела место у 9 (26,5%) пациентов.

Через год выжило 25 пациентов, умерло 9 больных, таким образом, годовая выживаемость в группе составила 73,5%, а годовая летальность - 26,5%. Смертность от сердечнососудистых причин составила 23,5%. В одном случае (2,9%) смерть наступила от внебольничной пневмонии. Наглядно кривая выживаемости и 95% ДИ выживаемости представлены на рисунке 1.

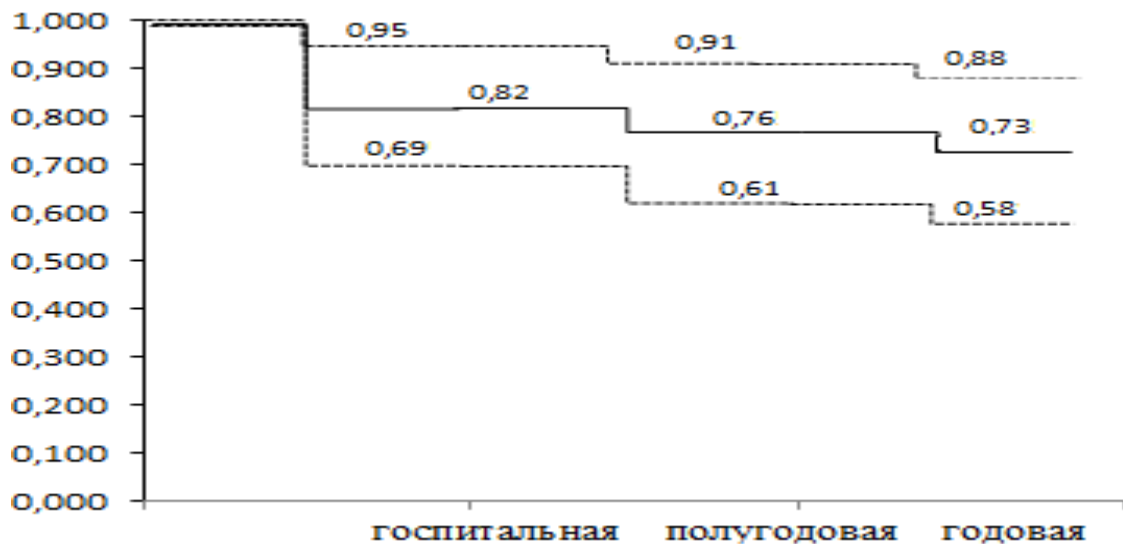


Рисунок 1. Выживаемость и 95% ДИ выживаемости в группе успешной ТЛТ пациентов старческого возраста.

В группе исследования оценены различия в смертности и числе аритмических осложнений в зависимости от локализации ИМ, пола больных, сроков начала реперфузии, исходного уровня СКФ и способа ТЛТ.

ТЛТ была проведена 13 мужчинам и 21 женщине, сравнение летальности и аритмических осложнений представлены на рисунке 2.

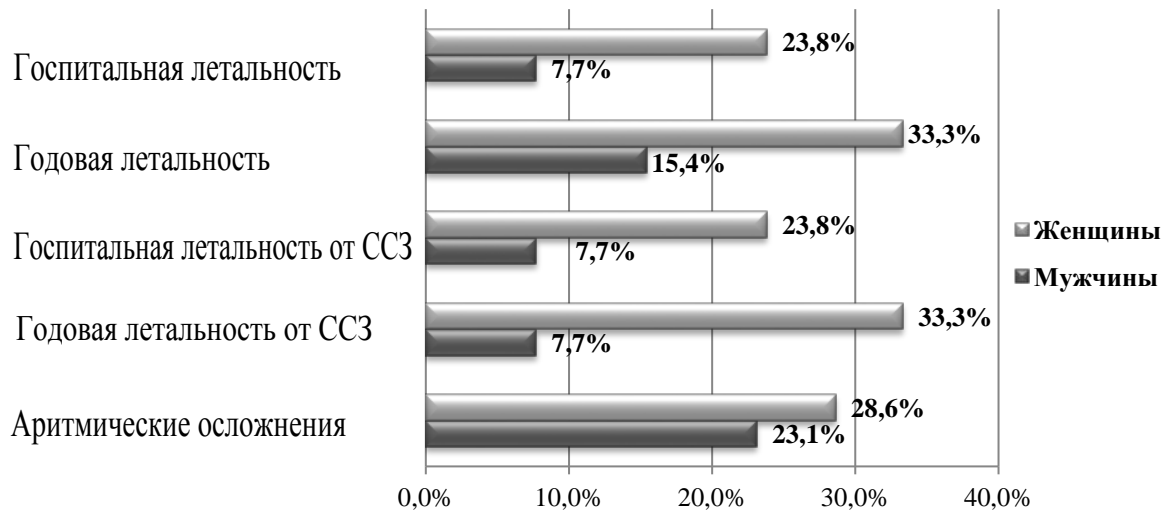


Рисунок 2. Гендерные сравнения в группе успешной ТЛТ пациентов старческого возраста.

Большее число аритмических осложнений встречалось у женщин, также женщины в группе исследования имели хуже, чем мужчины показатели выживаемости как госпитальной, так и годовой, но статистической достоверности встречаемости событий не получено, возможно, из-за малой выборки.

Показатели летальности и аритмических осложнений при переднем ИМ (16 пациентов) и заднем ИМ (18 пациентов) в группе успешной ТЛТ представлены на рисунке 3.

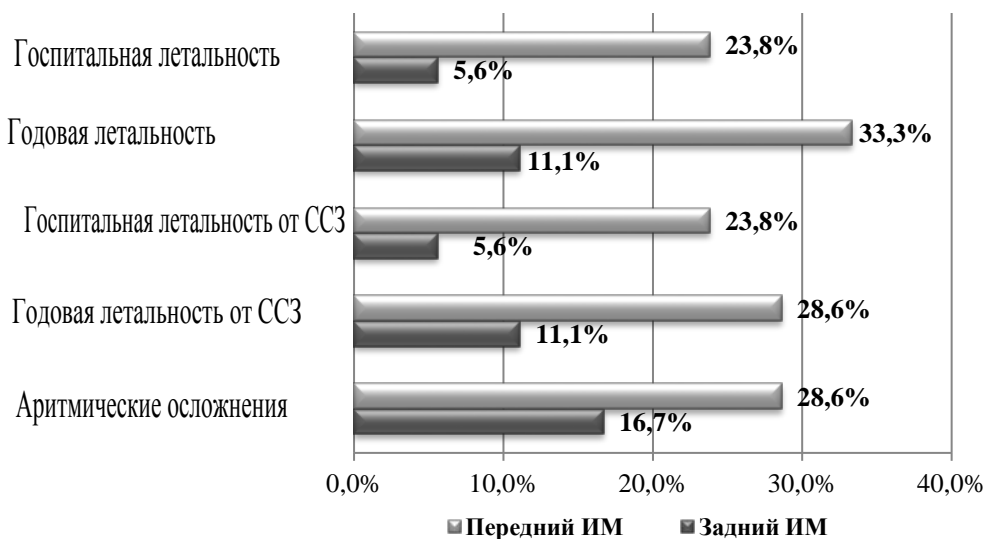


Рисунок 3. Зависимость летальности и аритмических осложнений от локализации ИМ в группе успешной ТЛТ пациентов старческого возраста.

Большая смертность и число аритмических осложнений наблюдалось в группе пациентов с передней локализацией ИМ. Больше всего группы

различались по показателям годовой смертности, которая в три раза чаще случилась в группе пациентов с передним инфарктом миокарда.

До трех часов от начала болевого приступа ТЛТ удалось начать у 14 пациентов, от 3 до 12 часов у 20. Различия в летальности и числе аритмических осложнений продемонстрированы на рисунке 4.

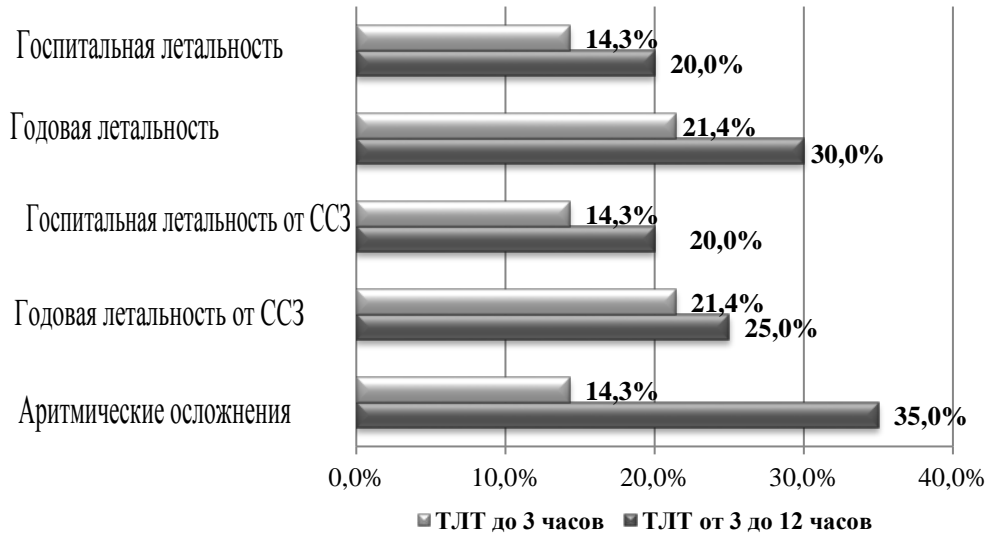


Рисунок 4. Зависимость летальности и аритмических осложнений от времени начала реперфузии в группе успешной ТЛТ пациентов старческого возраста.

Вполне ожидаемым было и то, что большая летальность и число аритмических осложнений наблюдалось в группе более позднего начала реперфузионной терапии, чем в группе, где ТЛТ была проведена в первые три часа от начала заболевания.

Зависимость госпитальных осложнений и летальности от СКФ у пациентов группы успешной ТЛТ представлена в таблице 6.

Таблица 6 - Зависимость госпитальных осложнений и летальности от СКФ у пациентов группы успешной ТЛТ старческого возраста

Показатель	СКФ, мл/мин/1,73 м ² , более 59 (n=11)	СКФ, мл/мин/1,73 м ² , от 30 до 59 (n=23)	p
Рецидив ИМ	1 (9,1%)	4 (17,4%)	1,0
Желудочно-кишечные кровотечения	0 (0%)	0 (0%)	1,0
Аритмические осложнения	2 (18,2%)	7 (30,4%)	0,682
Гипотония	2 (18,2%)	3 (13%)	1,0
РПС	0 (0%)	1(4,3%)	1,0

Продолжение таблицы 6

Госпитальная летальность	1 (9,1%)	5 (21,7%)	0,638
Годовая летальность	2 (18,2%)	7 (30,4%)	0,682
Госпитальная летальность от ССЗ	1 (9,1%)	5 (21,7%)	0,638
Годовая летальность от ССЗ	2 (18,2%)	6 (26,1%)	1,0

Пациенты группы успешной ТЛТ старческого возраста с СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м², определенного при поступлении в клинику, имели тенденцию к большему числу рецидивов инфаркта миокарда, аритмических осложнений, а также имели большую летальность, в том числе и от ССЗ. Достоверность этих различий не была подтверждена статистически, возможно, из-за небольшого размера выборки.

Показатели госпитальной и годовой летальности и осложнений в зависимости от выбора тромболитического препарата в группе успешной ТЛТ представлены в таблице 7.

Таблица 7 - Зависимость летальности и осложнений от способа ТЛТ в группе успешной ТЛТ пациентов старческого возраста

Показатель	Тенектеплаза (n = 06)	СК 1,5 млн. ЕД (n = 5)	СК 750 тыс. ЕД n = 23	p
Рецидив ИМ	1 (16,7%)	0 (0%)	4 (17,4%)	0,603
Желудочно-кишечные кровотечения	1 (16,7%)	0 (0%)	0 (0%)	0,090
Аритмические осложнения	2 (33,3%)	1 (20%)	6 (26,1%)	0,881
Гипотония	0 (0%)	0 (0%)	5 (21,7%)	0,246
РПС	0 (0%)	0 (0%)	1 (4,3%)	0,782
Госпитальная летальность	1 (16,7%)	1 (20%)	4 (17,4%)	0,988
Годовая летальность	2 (33,3%)	1 (20%)	6 (26,1%)	0,881
Госпитальная летальность от ССЗ	1 (16,7%)	1 (20%)	4 (17,4%)	0,988
Годовая летальность от ССЗ	2 (33,3%)	1 (20%)	5 (21,7%)	0,820

Вне зависимости от выбора способа ТЛТ, показатели летальности были сопоставимы. В группе ТЛТ тенектеплазой, проведенной на догоспитальном этапе, имелся единственный в группе случай желудочно-кишечного

кровотечения. Гипотонии встречались только в группе ТЛТ СК 750 тыс. ЕД, а в группе ТЛТ СК 1,5, она не встречалась вероятно из за малого числа пациентов

3.2 Первичное ЧКВ при ОКСпСТ у пациентов старческого возраста

В эту часть исследования было включено 34 пациента первичной механической катетерной реперфузией (группа первичного ЧКВ пациентов старческого возраста), госпитализированных с диагнозом ОКСпСТ, которым была проведена ангиопластика и/или стентирование ИСКА.

Возраст пациентов колебался в интервале от 75 до 87 лет и в среднем составил 78 ± 3 года, среди них мужчин было 12(35,3%), женщин 22(64,7%). Сахарный диабет имел место у четырех (11,8%) пациентов, нарушение толерантности к глюкозе у троих (8,8%), гипертоническая болезнь была у 31 (91,2%) пациента, курило всего двое или 5,9%, перенесенный ранее инфаркт миокарда был у восьми (23,5%) пациентов, а перенесенный мозговой инсульт у четырех (11,8%).

По данным ЭКГ оценена локализация настоящего ИМ. ИМ передней стенки ЛЖ был диагностирован у 16 (47,9%) пациентов, задней стенки ЛЖ у 18 (52,9%).

3.2.1. Госпитальные результаты первичного ЧКВ при ОКСпСТ у пациентов старческого возраста

Данные ОАК, биохимические показатели и маркеры ИМ при поступлении приведены в таблице 8.

Таблица 8 - Лабораторные показатели группы первичного ЧКВ у пациентов старческого возраста (n=34)

Показатель	Значение при поступлении в стационар
Эритроциты	4,38 ± 0.53
Гемоглобин	130±17
Лейкоциты	9,44±3,2
Тромбоциты	264±60
СОЭ (мм)	16±10
Фибриноген, медиана (процентили)	4,7 (4,2-5.3)
Холестерин (ммоль/л)	5.2±1,2
ЛПНП (ммоль/л)	3,2±1,2
ЛПВП (ммоль/л)	1,3±0,8
Триглицериды (ммоль/л)	1,5±0,8
АСТ (ммоль/л), медиана (процентили)	29(24-46)
АЛТ (ммоль/л), медиана (процентили)	25 (17-33)
Глюкоза (ммоль/л)	8±2
Креатинин (мкмоль/л), медиана (процентили)	98 (77-105)
МВ фракция КФК (Ед./л), медиана (процентили)	44 (20-62)

Ожидаемо большим при определении через 12 часов от поступления в клинику был показатель МВ КФК, который составил 201 (128-311) ммоль/л в сравнении с определенным при поступлении 44 (20-62) ммоль/л ($p < 0,001$). Уровень креатинина определенный на вторые - третьи сутки у 32 пациентов после ЧКВ составил 106 (96-123) мкмоль/л, что было достоверно выше, чем при поступлении ($p = 0,02$).

В таблице 10 приведено распределение пациентов по СКФ, рассчитанной по формуле MDRD, при поступлении и определении на вторые – третьи сутки после реперфузионной терапии.

Таблица 10 - Распределение пациентов по СКФ при поступлении и после реперфузионной терапии в группе первичного ЧКВ пациентов старческого возраста

Определение СКФ	СКФ, мл/мин/1,73 м ² , более 59	СКФ, мл/мин/1,73 м ² , от 30 до 59	СКФ, мл/мин/1,73 м ² , менее 30
При поступлении (n= 34)	16 (47,1%)	18 (52,9%)	0 (0%)
После ЧКВ (n= 32)	8 (25%)	20 (62,5%)	4 (12,5%)
p	0,077	0,465	0,05

Все четыре случая снижения СКФ встретились у пациентов с СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м². Был диагностирован один случай истинной острой почечной недостаточности с характерной клиникой у пациентки 81 года. При исходном уровне креатинина крови 93 мкмоль/л, после стентирования ИСКА случилось повышение его концентрации до 237 мкмоль/л. После лечебных мероприятий уровень креатинина к моменту выписки удалось снизить до 152 мкмоль/л, а уровень СКФ повысить с 18 мл/мин/1,73 м², после проведения интервенционного вмешательства, до 30 мл/мин/1,73 м² при контрольном определении перед выпиской из стационара. ФВ ЛЖ при первом проведении ЭхоКГ составила в среднем 54±8%, систолическое АД при поступлении было в среднем на уровне 126±17 мм.рт.ст., диастолическое АД составляло 79±11 мм.рт.ст, ЧСС было на уровне 75 ± 13 ударов в минуту.

Время от начала болевого приступа до начала реперфузионной терапии составило 360 (220-580) минут. Из них до трех часов ЧКВ удалось начать только 6 пациентам, от 3 до 6 часов - 8, а от 6 до 12 часов – 20 больных. Госпитальные осложнения группы фармакологической реперфузии приведены в таблице 11.

Таблица 11 - Госпитальные осложнения группы первичного ЧКВ пациентов старческого возраста (n=34)

Показатель	Встречаемость в группе исследования (чел.)	%
Рецидив ИМ	3	8,8
Желудочно-кишечные кровотечения	0	0

Продолжение таблицы 11

Показатель	Встречаемость в группе исследования (чел.)	%
Аритмические осложнения	14	41,2
Гипотония	5	14,7
Ранняя постинфарктная стенокардия	4	11,8
Явления ОСН II-III до проведения ЧКВ	4	11,8
Явления ОСН II-III после проведения ЧКВ	2	5,9
Нефатальные кровотечения	3	8,8
Периферические осложнения КАГ	4	11,8
Госпитальная летальность	3	8,8
Летальность от ССЗ	2	5,9
Летальность от других причин	1	2,9

Самыми распространенными клиническими осложнениями являлись аритмии, встретившиеся у 14 пациентов (41,2%). В группе исследования встретились: 1 случай фибрилляции желудочков, пароксизмы фибрилляции предсердий встречались у 2 человек, желудочковые аритмии 3-5 градации по классификации Lown у 4 пациентов, АВ блокады II-III степени у 7 больных, а ускоренный идиовентрикулярный ритм имел место в 4 случаях.

В одном (2,9%) случае развилась истинная острая почечная недостаточность. В структуре нефатальных кровотечений было 2 случая носового кровотечения, потребовавших проведения тампонады носа. Один случай пришелся на десневое кровотечение, которое было успешно остановлено в течение нескольких часов. У одного пациента случай кровотечения из места пункции бедренной артерии осложнился геморрагическим шоком и потребовал переливание эритроцитарной массы, пациент был успешно выписан на 24-й день госпитализации с анемией легкой степени тяжести, ему было рекомендовано продолжить курс противоанемических препаратов. Имел место один случай фатального кровотечения из места пункции бедренной артерии с развитием геморрагического шока и смерти через 8 часов от проведения КАГ у мужчины 78 лет.

В структуре летальности один случай пришелся на развитие сердечной и полиорганной недостаточности, один случай - на разрыв миокарда и один случай - на случай геморрагического шока после кровотечения из места пункции бедренной артерии.

Средние сроки госпитализации составили $22,6 \pm 3,5$ дня.

Ангиографические показатели группы первичного ЧКВ представлены в таблице 12.

Таблица 12 - Ангиографические показатели группы первичного ЧКВ пациентов старческого возраста (n=34)

Степень поражения КА	Значимый стеноз, от 50 до 95 % (чел.)	%	Критический стеноз, более 95 % (чел.)	%	Окклюзия (чел.)	%
Инфаркт-связанная КА						
Ствол левой коронарной артерии	2	5,9	0	0	0	0
Передняя нисходящая артерия	13	38,2	3	8,8	9	26,5
Огибающая артерия	18	52,9	0	0	5	14,7
Интермедиарная артерия	7	20,6	0	0	0	0
Правая коронарная артерия	8	23,5	3	8,8	14	41,2
<i>Характер поражения</i>	<i>Встречаемость в группе (чел.)</i>			<i>%</i>		
Однососудистое поражение	4			11,7		
Двухсосудистое поражение	9			26,5		
Трехсосудистое поражение	21			61,8		
<i>Объем введенного контраста (мл), медиана (процентили)</i>	230 (200-300)					
<i>Лучевая нагрузка при проведении КАГ, медиана (процентили)</i>	3251 (2255-4861)					

Многососудистая патологии коронарного русла встречалась в большем числе случаев 21 (61,8%), реже встречалось поражение в двух коронарных артериях, в 9 (26,5%) случаях, а самым редким было поражение одного коронарного сосуда, встретившееся в 4 (11,7% случаев). Окклюзированной чаще всего была правая коронарная артерия – 14 или 41,2% случаев.

Степень кровотока в ИСКА до и после ЧКВ представлена в таблице 13.

Таблица 13 - Степень кровотока в ИСКА до и после ЧКВ у пациентов группы первичного ЧКВ старческого возраста (n=34)

Кровоток в ИСКА	Исходный (чел.)	%	После механической катетерной реперфузии (чел.)	%	p
TIMI-0	25	73,5	3	8,8	<0,001
TIMI-1	6	17,6	3	8,8	0,474
TIMI-2	3	8,8	12	35,3	0,019
TIMI-3	0	0	16	47	<0,001

Исходно кровоток TIMI-0 был у большинства пациентов, после ЧКВ просвет ИСКА открыть не удалось у 3 пациентов ($p < 0,001$, 95% ДИ [0,41-0,88]).

Кровоток TIMI-2 исходно имел место в трех случаях, после процедуры ЧКВ в 12 случаях ($p = 0,019$, 95% ДИ [-0,46 – -0,068]). До процедуры КАГ уровень кровотока TIMI-3 не имел ни один пациент, а после процедуры ЧКВ кровоток TIMI 3 имел место у 16 пациентов ($p < 0,001$, 95% ДИ [-0,67 – -0,27]).

Ангиографические манипуляции в группе первичного ЧКВ пациентов старческого возраста продемонстрированы на рисунке 5.

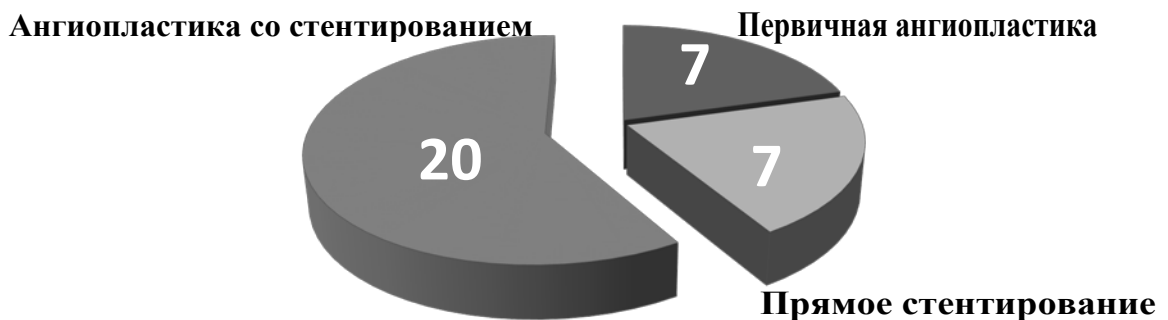


Рисунок 5. Ангиографические манипуляции в группе первичного ЧКВ пациентов старческого возраста (чел.).

Статистически достоверно более частой коронароинвазивной процедурой являлась ангиопластика с последующим стентированием ИСКА ($p = 0,003$, 95% ДИ [-0,64 – -0,18]).

3.2.2. Годовые результаты первичного ЧКВ при ОКСпСТ у пациентов старческого возраста

Через 12 месяцев после выписки из стационара контакт был установлен с 31 выжившим пациентом. Целью телефонного интервью или личной встречи было выяснение качества жизни, приверженности к терапии, летальности. Результаты представлены в таблице 14.

Таблица 14 - Годовые результаты группы первичного ЧКВ пациентов старческого возраста (n = 31)

Показатель	Встречаемость в группе исследования (чел.)	%
Регулярный прием назначений врача в течение года или до момента смерти	23	74,2
Геморрагические осложнения после госпитализации	1	3,2
Рецидивирование коронарных болей	3	9,7
Повторный ИМ	3	9,7
Последующие реваскуляризации: ТБА или КШ	4	11,8
Повторные госпитализации по поводу прогрессирования коронарной или сердечной недостаточности	9	29
Летальность постгоспитальная	2	6,5
Смерть от ССЗ	2	6,5
Смерть от других причин	0	0

23 (74,2%) пациентов принимали назначенные врачом препараты регулярно, 8 (25,8%) человек принимали нерегулярно или вообще прекратили прием препаратов. 9 (29%) пациентам потребовалась повторная госпитализация в связи с прогрессированием коронарной или сердечной недостаточности.

Обобщая полученные результаты, можно сделать заключение о важнейших годовых результатах в группе успешной ТЛТ в целом. Рецидивирование коронарных болей имело место в 10 (29,4%) случаях, геморрагические осложнения встречались в 1 (2,9%) случае, повторный ИМ имел место у 3 (8,8%) пациентов. Летальность от ССЗ была зарегистрирована у 4 (11,8%), а общая летальность имела место у 5 (14,7%) пациентов.

Через год выжило 29 пациентов, умерло 5 пациентов, таким образом, годовая выживаемость в группе составила 85,3%, а годовая летальность составила 14,7%. Смертность от сердечно сосудистых причин в течение года составила 8,8%. Графическое отображение кривой выживаемости с 95% ДИ выживаемости в группе первичного ЧКВ представлено на рисунке 6.

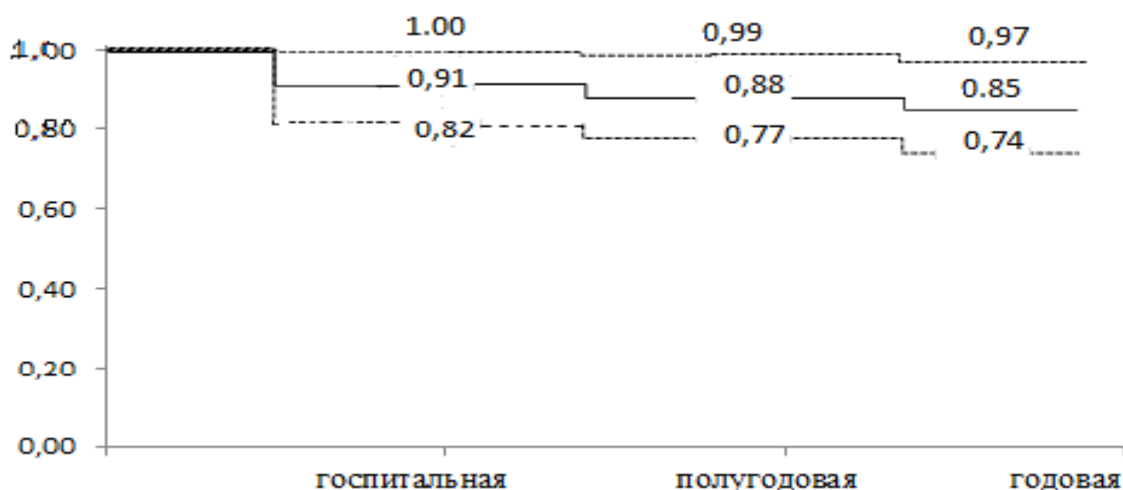


Рисунок 6. Выживаемость в группе первичного ЧКВ пациентов старческого возраста.

В группе исследования оценены различия в смертности и числе аритмических осложнений в зависимости от локализации ИМ, пола больных, времени начала реперфузии, а также исходного уровня СКФ.

Первичное ЧКВ выполнили 12 мужчинам и 22 женщинам, показатели летальности и аритмических осложнений представлены на рисунке 7.

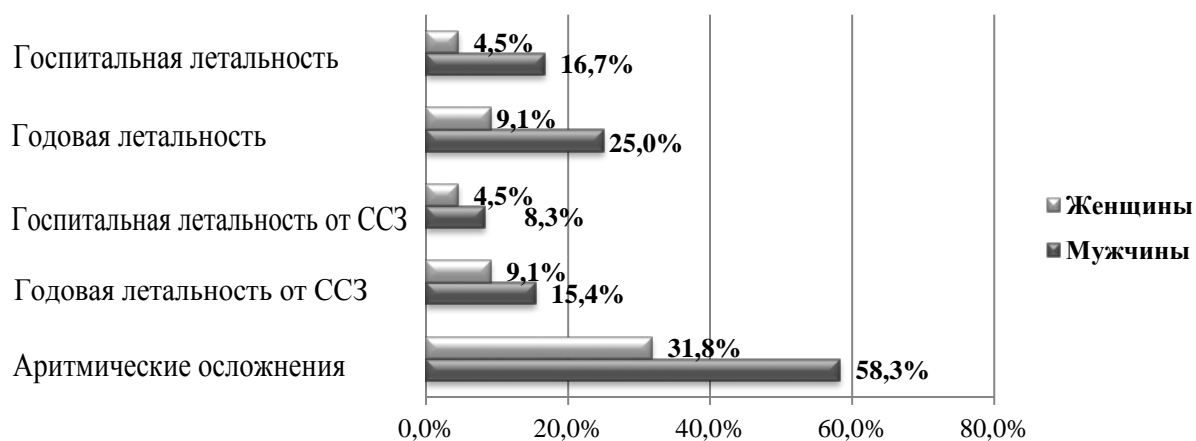


Рисунок 7. Гендерные сравнения показателей летальности и аритмических осложнений в группе первичного ЧКВ пациентов старческого возраста.

В группе сравнения наблюдалась тенденция к большей летальности у мужчин, так госпитальная смертность у них составила 16,7%, против 4,5% у женщин, аритмические осложнения у мужчин встречались более чем в половине случаев, тогда как у женщин, менее чем в одной трети, но эти различия были не достоверными из-за малого числа наблюдений.

Показатели летальности и аритмических осложнений при переднем ИМ (16 пациентов) и заднем ИМ (18 пациентов) в группе первичного ЧКВ представлена на рисунке 8.

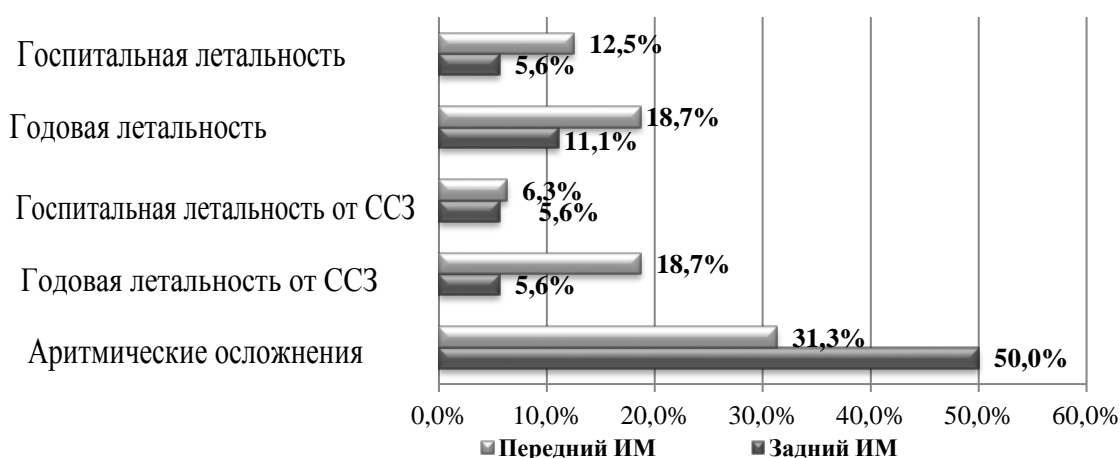


Рисунок 8. Зависимость летальности и аритмических осложнений от локализации ИМ в группе первичного ЧКВ пациентов старческого возраста.

Имелась тенденция к большим показателям смертности в группе пациентов с передней локализацией ИМ, а число аритмических осложнений напротив, чаще встречалось в группе пациентов с ИМ задней локализации 5 (31,3%) и 9 (50%) соответственно.

В первые три часа от начала болевого приступа ЧКВ удалось начать только у 6 пациентов, 28 пациентам ЧКВ провели во временном промежутке от 3 до 12 часов. Данные о летальности и числе аритмических осложнений представлены на рисунке 9.

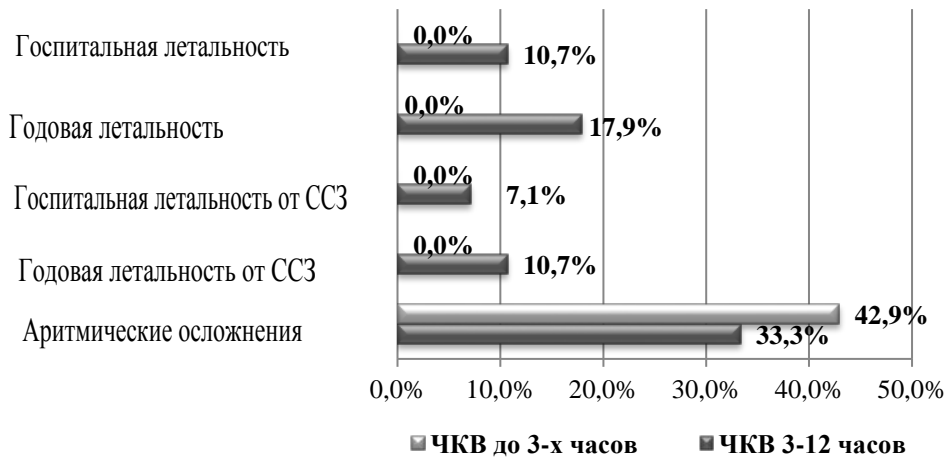


Рисунок 9. Летальность и число аритмических осложнений в зависимости от времени начала реперфузионной терапии в группе первичного ЧКВ пациентов старческого возраста.

Летальные исходы имели место только среди пациентов с более поздним началом реперфузионной терапии, а аритмические осложнения встретились в обеих группах исследования.

Зависимость госпитальных осложнений и летальности от исходной СКФ у пациентов группы первичного ЧКВ пациентов старческого возраста представлены в таблице 15.

Таблица 15 - Зависимость госпитальных осложнений и летальности от СКФ у пациентов группы первичного ЧКВ пациентов старческого возраста

Показатель	СКФ, мл/мин/1,73 м ² , более 59 (n=16)	СКФ, мл/мин/1,73 м ² , от 30 до 59 (n=18)	p
Рецидив ИМ	0 (0%)	3 (16,7%)	0,230
Желудочно-кишечные кровотечения	0 (0%)	0 (0%)	1,0
Аритмические осложнения	4 (25%)	10 (55,6%)	0,092
Гипотония	1 (6,3%)	4 (22,2%)	0,340
РПС	1 (6,3%)	3 (16,7%)	0,604
Госпитальная летальность	1 (6,3%)	2 (11,1%)	1,0
Годовая летальность	2 (12,5%)	3 (16,7%)	1,0
Госпитальная летальность от ССЗ	0 (0%)	2 (11,1%)	0,487
Годовая летальность от ССЗ	1 (6,3%)	3 (16,7%)	0,604

Практически по всем показателям, подвергнутым анализу, лучше они были в группе больных с СКФ $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ и более. Имелась тенденция к большему числу гипотонии, аритмических осложнений и годовой летальности в группе СКФ менее $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$. Все три случая рецидива ИМ случились именно у пациентов этой группы.

Различия между подгруппами сравнения, внутри группы первичного ЧКВ, не достигло статистической значимости ни по одному показателю из-за относительно небольшого числа наблюдений.

3.3. Фармакоинвазивная стратегия при ОКСпСТ у пациентов старческого возраста

В группу исследования фармакоинвазивной стратегии (ФИС), было включено 34 пациента, госпитализированных с диагнозом ОКСпСТ. Возраст пациентов находился в диапазоне от 75 до 85 лет, средний возраст составлял $77,8 \pm 3$ года, среди них мужчин было 14(41,2%), женщин 20(58,8%).

Сахарный диабет имел место у 5 (14,7%) пациентов, нарушение толерантности к глюкозе у двоих (5,9%), гипертоническая болезнь была у 30 (88,2%) пациентов, курило четверо или 11,8%, перенесенный ранее инфаркт миокарда был у 8 (23,5%) пациентов, а перенесенный мозговой инсульт у троих (8,8%).

По данным ЭКГ была оценена локализация настоящего ИМ, по передней стенке ЛЖ он был диагностирован у 16 (47,9%) пациентов, по задней стенке ЛЖ у 18 (52,9%).

3.3.1. Госпитальные результаты группы ФИС при ОКСпСТ у пациентов старческого возраста

Данные ОАК, биохимические показатели и маркеры ИМ при поступлении и при контрольном измерении в группе пациентов ФИС старческого возраста приведены в таблице 16.

Таблица 16 - Лабораторные показатели при поступлении в группе ФИС пациентов старческого возраста (n=34)

Показатель	Значение при поступлении в стационар
Эритроциты	4,29 ± 0,53
Гемоглобин	130±14
Лейкоциты	10,4±3
Тромбоциты	249±47
СОЭ (мм)	12±8
Фибриноген, медиана (перцентили)	3,4 (2,38-5,1)
Холестерин (ммоль/л)	5.4±1,2
ЛПНП (ммоль/л)	3,4±1
ЛПВП (ммоль/л)	1,2±0,3
Триглицериды (ммоль/л)	1,7±0,9
АСТ (ммоль/л), медиана (перцентили)	35(24-46)
АЛТ (ммоль/л), медиана (перцентили)	26 (21-35)
Глюкоза (ммоль/л)	8,6±3,5
Креатинин (мкмоль/л), медиана (перцентили)	98 (76-115)
МВ фракция КФК (Ед./л), медиана (перцентили)	32 (18-58)

Ожидаемо большим при определении через 12 часов был показатель МВ КФК, который составил 157 (96-315) Ед./л в сравнении с определенным при поступлении 32 (18-58) Ед./л ($p < 0,001$).

При измерении уровня креатинина на вторые - третьи сутки после проведения КАГ уровень креатинина составил 112 (87-134) мкмоль/л, что было достоверно выше, чем при поступлении ($p=0,047$).

В таблице 17 приведено распределение пациентов по СКФ, рассчитанной по формуле MDRD, при поступлении и определении на вторые - третьи сутки после реперфузионной терапии.

Таблица 17 - Распределение пациентов по СКФ при поступлении и после реперфузионной терапии в группе ФИС пациентов старческого возраста

Определение СКФ	СКФ, мл/мин/1,73 м ² , более 59	СКФ, мл/мин/1,73 м ² , от 30 до 59	СКФ, мл/мин/1,73 м ² , менее 30
При поступлении (n= 34)	18 (52,9%)	16 (47,1%)	0 (0%)
После ЧКВ (n= 33)	13 (39,4%)	15 (45,5%)	5 (15,1%)
p	0,330	1,0	0,025 [95% ДИ -0,03-0,278]

В группе ФИС снижение СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м² наблюдались у 5 пациентов с исходным уровнем СКФ от 30 до 59 мл/мин/1,73 м². Истинная почечная недостаточность не была диагностирована ни у одного пациента. Самый высокий показатель креатинина после КАГ был у пациента 75 лет и составил 252 мкмоль/л, СКФ снизилась до 17, перед выпиской из стационара уровень креатинина уже был 168 мкмоль/л, а СКФ 37 мл/мин/1,73 кв.м. Несмотря на небольшой размер выборки, было получено достоверное увеличение случаев снижения СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м² после КАГ, но, следует отметить, что отсутствие случаев сниженного СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м² перед реваскуляризацией, было обусловлено критериями исключения из исследования.

ФВ ЛЖ при первом проведении ЭхоКГ составила в среднем 56±10%, систолическое АД при поступлении было в среднем на уровне 124±16 мм.рт.ст., диастолическое АД составляло 76±11 мм.рт.ст, ЧСС было на уровне 73±12 ударов в минуту.

Время от начала болевого синдрома до начала ТЛТ составило 218 (150-420) минут. Из них до трех часов - 13 пациентов, от 3 до 6 часов - 10, а от 6 до 12 часов - 11 больных. Тромболитическая терапия у 25 пациентов была проведена СК, у 9 пациентов тромболизис был проведен на догоспитальном этапе препаратом тенектеплаза.

Время от начала ТЛТ до начала ЧТКА составляло 560 (205-980) минут. Госпитальные осложнения и показатели летальности приведены в таблице 18.

Таблица 18 - Госпитальные осложнения и показатели летальности в группе ФИС пациентов старческого возраста (n = 34)

Показатель	Встречаемость в группе исследования (чел.)	%
Рецидив ИМ	3	8,8
Желудочно-кишечные кровотечения	1	2,9
Аритмические осложнения	15	44,2
Гипотония	5	14,7
Ранняя постинфарктная стенокардия	1	2,9
Явления ОСН II-III до проведения ТЛТ	1	2,9
Явления ОСН II-III после проведения ТЛТ	4	11,8
Нефатальные кровотечения	3	8,8
Периферические осложнения КАГ	14	41,2
Госпитальная летальность	3	8,8
Летальность от ССЗ	3	8,8
Летальность от других причин	0	0

Самыми распространенными клиническими осложнениями были аритмические осложнения, в группе исследования встретились: 1 случай фибрилляции желудочков, пароксизмы фибрилляции предсердий встречались у 4 человек, желудочковые аритмии 3-5 градации по классификации Lown у 5 пациентов, атриовентрикулярные блокады II-III степени - у трех больных, а ускоренный идиовентрикулярный ритм имел место в двух случаях. Из геморрагических осложнений встретилось одно желудочно-кишечное кровотечение, которое потребовало перевода больного в специализированный хирургический стационар, случай завершился успешным гемостазом с дальнейшим переводом больного в кардиологический стационар и выпиской домой с улучшением, два случая десневых и одно носовое кровотечение. На долю периферических геморрагических осложнений пришлось три случая кровотечения из места пункции, одно из которых потребовало переливания крови, и 11 случаев поверхностных гематом, самостоятельно регрессировавших, и не потребовавших хирургических методов лечения. В одном случае имело место инфекционное осложнение в виде нагноения места пункции, потребовавшее проведение курса

антибактериальной терапии. Имело место 4 случая развития ОН II-III класса по классификации Killip после реперфузионной терапии. После проведения ТЛТ она развилась в трех случаях, и в одном случае после проведения ЧКВ, последовавшего за неэффективной, по данным ЭКГ критериев, ТЛТ.

Госпитальная летальность составила 8,8 %. В структуре госпитальной летальности один случай пришелся на разрыв миокарда, в 2-х случаях причиной смерти явилось прогрессирование сердечной недостаточности с кардиогенным шоком.

Ангиографические показатели в группе исследования представлены в таблице 19.

Таблица 19 - Ангиографические показатели группы ФИС старческого возраста
(n=34)

Степень поражения КА	Значимый стеноз, от 50 до 95 % (чел.)	%	Критический стеноз, более 95 % (чел.)	%	Окклюзия (чел.)	%
Инфаркт-связанная КА						
Ствол левой коронарной артерии	2	5,9	0	0	0	0
Передняя нисходящая артерия	23	67,6	2	5,9	5	14,7
Огибающая артерия	16	47	1	2,9	1	2,9
Интермедиарная артерия	8	23,5	0	0	0	0
Правая коронарная артерия	17	50	1	2,9	7	20,6
<i>Характер поражения</i>	<i>Встречаемость в группе (чел.)</i>			<i>%</i>		
Однососудистое поражение	4			11,8		
Двухсосудистое поражение	11			32,4		
Трехсосудистое поражение	19			55,8		
<i>Объем введенного контраста (мл), медиана (процентили)</i>	200 (150-240)					
<i>Лучевая нагрузка при проведении КАГ, медиана (процентили)</i>	3251 (1778-6037)					

Многососудистая патологии коронарного русла встречалась в большем числе случаев 19 (55,8%), реже встречалось поражение в двух коронарных артериях, в 11 (32,4%) случаях, а самым редким было поражение одного

коронарного сосуда, встретившееся в 4 (11,8%) случаев. Оклюзированной чаще всего была правая коронарная артерия – 7 или 20,6% случаев.

При анализе восстановления коронарного кровотока в зависимости от метода ТЛТ, было получено следующее: окклюзия ИСКА сохранялась у 2 (28,6%) из 7 пациентов с догоспитальным ТЛТ проводимым тенектеплазой, у 2 (25%) из 8, при внутривенном капельном введении СК в дозе 1,5 млн. ЕД, и у 8 (42,1%) из 19 больных, которым СК вводилась болюсно в дозе 750 тыс. ЕД ($p = 0,639$).

Степень кровотока в ИСКА, до и после ЧКВ, представлена в таблице 20.

Таблица 20 - Степень кровотока в ИСКА в группе ФИС пациентов старческого возраста (n=34)

Кровоток в ИСКА	Исходный (чел.)	%	После механической катетерной реперфузии (чел.)	%	p
ТІМІ-0	12	35,3	3	8,8	0,019
ТІМІ-1	9	26,5	2	5,9	0,048
ТІМІ-2	6	17,6	8	23,5	0,764
ТІМІ-3	7	20,6	21	61,7	0,001

Исходно кровоток ТІМІ-0 был у 12 пациентов после проведения только ТЛТ, после ЧКВ он определялся у 3 пациентов ($p < 0,019$, 95% ДИ [0,07-0,46]). Кровоток ТІМІ-1 исходно имел место в 9 случаях, после процедуры ЧКВ у 4 пациентов ($p = 0,048$, 95% ДИ [0,03-0,38]). После проведения ТЛТ кровоток ТІМІ-3 имели 7 пациентов, а после процедуры ЧКВ кровоток ТІМІ 3 - 24 пациента ($p < 0,001$, 95% ДИ [-0,64 – -0,17]).

Ангиографические манипуляции в группе ФИС представлены на рисунке 10.



Рисунок 10. Ангиографические манипуляции в группе ФИС пациентов старческого возраста (чел.).

В группе пациентов старческого возраста с предшествующей ЧКВ ТЛТ чаще удавалось прибегнуть к прямому стентированию, выполненному у 16 (47%) пациентов, реже выполнялась первичная ангиопластика ИСКА, и в меньшем числе случаев - ангиопластика с последующим стентированием ИСКА, которые были проведены 9 (26%) пациентам.

Одному пациенту потребовалось стентирование 2-х сосудов в связи с наличием критического стеноза не ИСКА, а еще троим пациентам, было выполнено стентирование инфаркт зависимого сосуда и ангиопластика критического стеноза другой КА.

Количество контрастного вещества, которое было введено во время процедуры КАГ, составило в среднем 191 ± 56 мл.

Госпитализация продолжалась в среднем 23 ± 3 дня.

3.3.2. Годовые результаты группы ФИС при ОКСпST у пациентов старческого возраста

Через 12 месяцев после выписки из стационара контакт был установлен с 31 (91,2%) выжившим пациентом. Целью телефонного звонка или личного визита было выяснение качества жизни, приверженности к терапии и летальности. Результаты опроса представлены в таблице 21.

Таблица 21 - Годовые результаты группы ФИС пациентов старческого возраста
(n = 31)

Показатель	Встречаемость в группе исследования (чел.)	%
Регулярный прием назначений врача в течение года или до момента смерти	25	80,6
Геморрагические осложнения	2	6,5
Рецидивирование коронарных болей	5	14,7
Повторный ИМ	2	6,5
Последующие реваскуляризации: ТБА или КШ	4	12,9

Продолжение таблицы 21

Показатель	Встречаемость в группе исследования (чел.)	%
Повторные госпитализации по поводу прогрессирования коронарной или сердечной недостаточности	8	25,8
Летальность постгоспитальная	3	9,7
Смерть от ССЗ	2	6,5
Смерть от других причин	1	3,3

25 (80,6%) пациентов принимали назначенные врачом препараты регулярно, 6 (25,8%) человек принимали нерегулярно или вообще прекратили прием препаратов. 8 (25,8%) пациентам потребовалась повторная госпитализация в связи с прогрессированием сердечно сосудистого заболевания. За год в группе исследования случился один нефатальный геморрагический инсульт и одно желудочно-кишечное кровотечение, завершившееся своевременной госпитализацией и лечением. Один случай летальности не от ССЗ пришелся на случай гангрены нижней конечности с инфекционно-токсическим шоком и смертью через три месяца после выписки из кардиологического стационара.

Обобщая полученные результаты, можно сделать заключение о важнейших годовых результатах в группе ФИС в целом. Рецидивирование коронарных болей имело место в 10 (29,4%) случаях, геморрагические осложнения встречались в трех (8,8%) случаях, повторный ИМ имел место у двух (5,9%) пациентов. Летальность от ССЗ была зарегистрирована у 4 (11,8%), а общая летальность имела место у 6 (17,6%) пациентов.

Через год выжило 28 пациентов, умерло 6 пациентов, таким образом, годовая выживаемость в группе составила 82,4%, а годовая летальность составила 17,6%. Летальность от сердечно – сосудистых заболеваний составила 8,8%.

Кривая выживаемости и 95% ДИ выживаемости в группе ФИС представлены на рисунке 11.

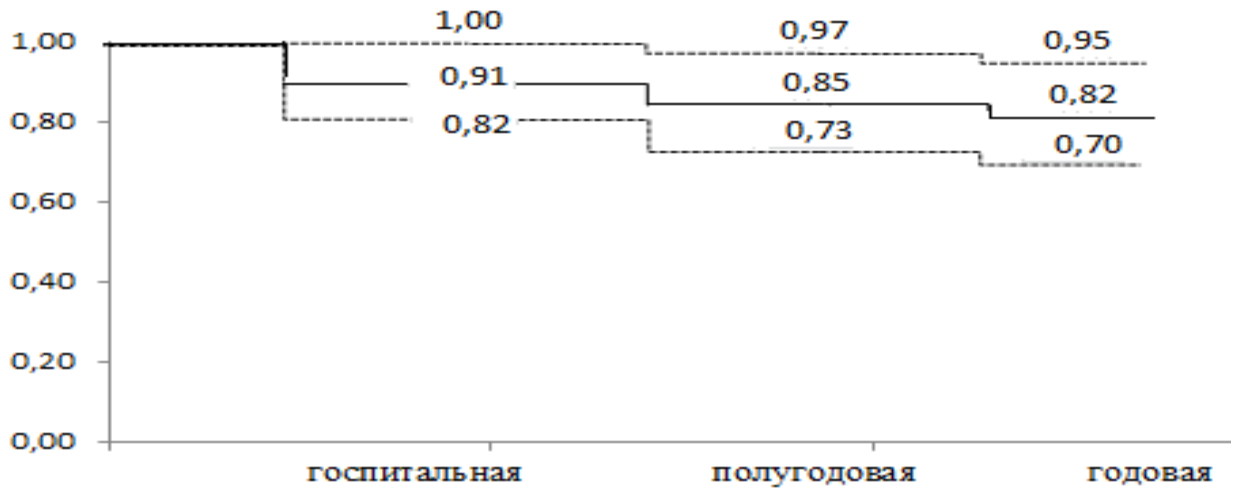


Рисунок 11. Выживаемость и 95% ДИ выживаемости в группе ФИС пациентов старческого возраста.

В группе исследования оценены различия в смертности и числе аритмических осложнений в зависимости от пола больных, локализации ИМ, сроков начала реперфузии, выбора метода проведения ТЛТ и эффективности ТЛТ оцененной по ЭКГ критериям, а также исходной СКФ.

ТЛТ с последующим ЧКВ была проведена 14 мужчинам и 20 женщинам, сравнение в показателях летальности и аритмических осложнений представлены на рисунке 12.

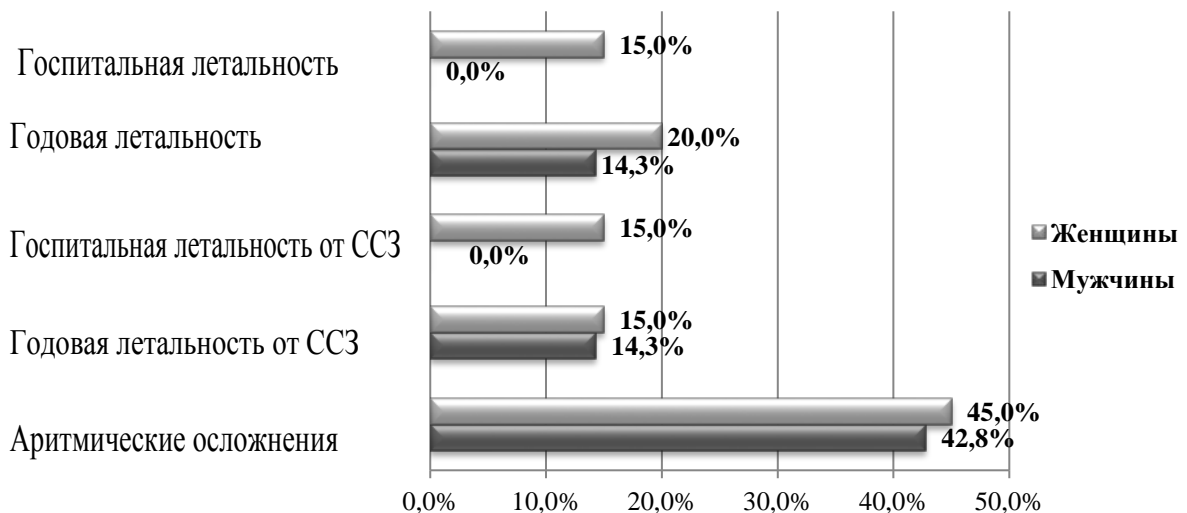


Рисунок 12. Гендерные отличия по летальности и аритмическим осложнениям в группе ФИС пациентов старческого возраста.

По числу аритмических осложнений различия были минимальными с незначительным превалированием их у женщин. Госпитальная смертность в этой

группе встретилась только у женщин, имелась тенденция большей годовой летальности у женщин, в то время случаи годовой летальности были зарегистрированы и среди мужчин, которые в группе исследования не имели смертельных исходов на госпитальном этапе наблюдения.

В группе ФИС 16 пациентов имели ИМ передней стенки ЛЖ и 18 ИМ задней стенки ЛЖ, отличия летальности и числа аритмических осложнений представлены на рисунке 13.

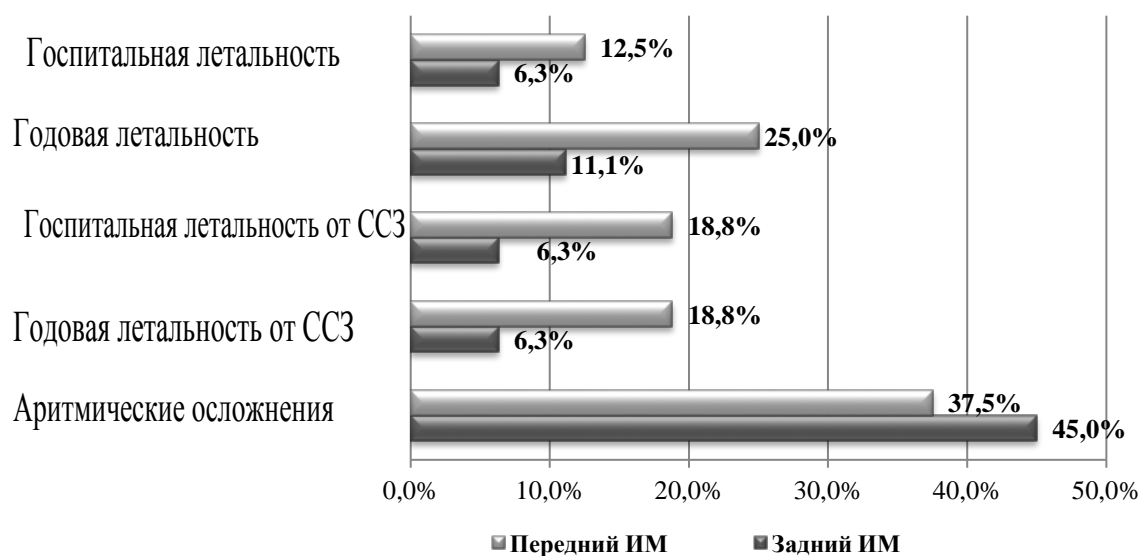


Рисунок 13. Отличия по показателям летальности и аритмическим осложнениям в зависимости от локализации ИМ в группе ФИС пациентов старческого возраста.

При задней локализации ИМ имелась тенденция к большему числу аритмических осложнений, летальность выше была в группе ИМ передней локализации.

ТЛТ в первые три часа была проведена 13 пациентам, 21 больному во временном промежутке от 3 до 12 часов.

Время проведения ТЛТ практически не отразилось на числе аритмических осложнений, в то время как летальность в группе более позднего начала ТЛТ была выше, что продемонстрировано на рисунке 14.

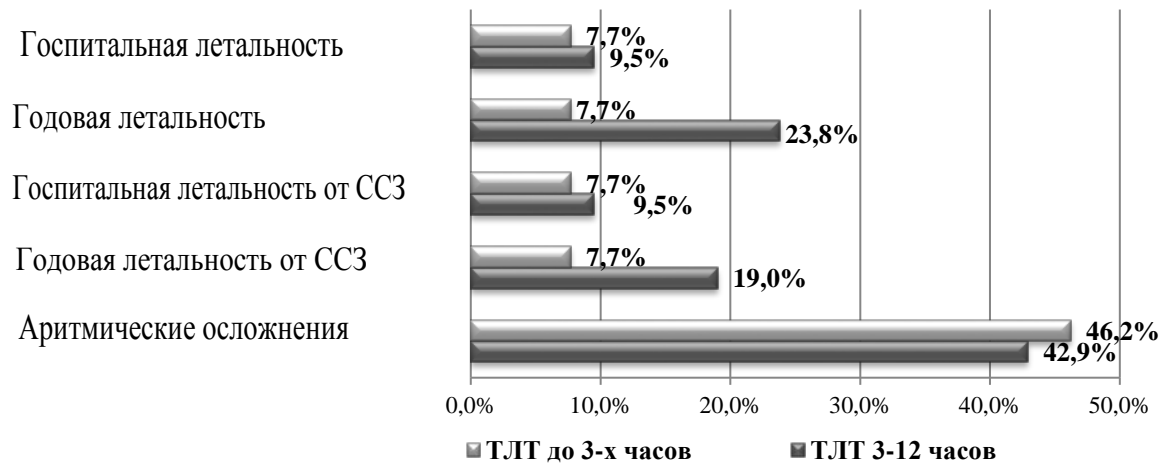


Рисунок 14. Отличия по летальности и аритмическим осложнениям в группе ФИС в зависимости от времени начала ТЛТ у пациентов старческого возраста.

Зависимость госпитальных осложнений и показателей летальности от рассчитанной при поступлении в клинику СКФ у пациентов группы ФИС старческого возраста представлены в таблице 22.

Таблица 22 - Зависимость госпитальных осложнений и летальности от исходной СКФ у пациентов группы ФИС старческого возраста

Показатель	СКФ, мл/мин/1,73 м ² , более 59 (n=18)	СКФ, мл/мин/1,73 м ² , от 30 до 59 (n=16)	p
Рецидив ИМ	1 (5,6%)	2 (12,5%)	0,591
Желудочно-кишечные кровотечения	0 (0%)	1 (6,3%)	0,471
Аритмические осложнения	6 (33,3%)	9 (56,3%)	0,508
Гипотония	3 (16,7%)	2 (12,5%)	1,0
РПС	0 (0%)	1 (6,3%)	0,471
Госпитальная летальность	1 (5,6%)	2 (12,5%)	0,591
Годовая летальность	3 (16,7%)	3 (18,8%)	1,0
Госпитальная летальность от ССЗ	1 (5,6%)	2 (12,5%)	0,591
Годовая летальность от ССЗ	3 (16,7%)	2 (12,5%)	1,0

Группы были близки по показателям годовой летальности. Не смотря на сниженные показатели СКФ, определенной при поступлении в стационар, при незначительно большем показателе годовой смертности от всех причин, пациенты этой группы имели незначительную тенденцию к меньшей годовой летальности от ССЗ. Один смертельный исход в группе «СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м²» не был

связан с ССЗ, а был обусловлен гангреной нижней конечности с инфекционно-токсическим шоком, случай имел место через три месяца после выписки из стационара. Пациенты с СКФ 60 мл/мин/1,73 м² и более, имели тенденцию к большему числу аритмических осложнений. Только у пациентов этой группы, имел место 1 случай желудочно-кишечного кровотечения и случай РПС.

Зависимость летальности и госпитальных осложнений от выбора способа ТЛТ в группе ФИС представлена в таблице 23.

Таблица 23 - Зависимость летальности и госпитальных осложнений от выбора способа ТЛТ в группе ФИС пациентов старческого возраста

Показатель	Тенектеплаза (n = 8)	СК 1,5 млн. ЕД (n = 7)	СК 750 тыс. ЕД (n = 19)	p
Рецидив ИМ	1 (12,5%)	1(14,3%)	1 (5,2%)	0,679
Желудочно-кишечные кровотечения	0 (0%)	0 (0%)	1 (5,2%)	0,666
Аритмические осложнения	4 (50%)	3 (42,9%)	8 (42,1%)	0,929
Гипотония	1 (12,5%)	2 (28,5%)	2 (10,5%)	0,504
РПС	0 (0%)	0 (0%)	1 (5,2%)	0,666
Госпитальная летальность	1 (12,5%)	1 (14,3%)	1 (5,2%)	0,679
Годовая летальность	1 (12,5%)	2 (28,5%)	3 (15,8%)	0,682
Госпитальная летальность от ССЗ	1 (12,5%)	1 (14,3%)	1 (5,2%)	0,679
Годовая летальность от ССЗ	1 (12,5%)	2 (28,5%)	2 (10,5%)	0,504

Имелась тенденция к большему числу гипотоний в группе СК 1,5 млн. ЕД, кроме того пациенты этой группы имели тенденцию к большим показателям как годовой, так и госпитальной летальности, но в работе различие между группами по этому показателю не достигло статистической значимости из-за относительно небольшого числа наблюдений.

Сравнение показателей летальности и госпитальных осложнений от эффективности ТЛТ, оцененной по динамике ЭКГ, в группе ФИС, представлена, в таблице 24.

Таблица 24 - Зависимость летальности и госпитальных осложнений от эффективности ТЛТ в группе ФИС пациентов старческого возраста

Показатель	Эффективная ТЛТ (n = 21)	Неэффективная ТЛТ (n = 13)	p
Рецидив ИМ	2 (9,5%)	1 (7,7%)	1,0
Желудочно-кишечные кровотечения	1 (4,8%)	0 (0%)	1,0
Аритмические осложнения	5 (23,8%)	10 (76,9%)	0,004
Гипотония	4 (19%)	1 (7,7%)	0,627
РПС	1 (4,8%)	0 (0%)	1,0
Госпитальная летальность	1 (4,8%)	2 (15,4%)	0,544
Годовая летальность	3 (14,3%)	3 (23,1%)	0,390
Госпитальная летальность от ССЗ	2 (9,5%)	2 (15,4%)	0,593
Годовая летальность от ССЗ	2 (9,5%)	3 (23,1%)	0,348

Пациенты неэффективной ТЛТ имели значимо большее число аритмических осложнений ($p = 0,004$, 95% ДИ [0,19-0,87]). Пациенты эффективной ТЛТ имели тенденцию к большему числу гипотоний, а вот показатели госпитальной и годовой летальности были хуже в группе неэффективной по данным ЭКГ критериев ТЛТ, но различие между группами по показателям летальности не достигло статистической значимости из-за небольшого числа наблюдений.

3.4. Госпитальные результаты лечения ОКСпСТ у пациентов среднего возраста

В группу было включено 68 пациенты в возрасте от 45 до 59 лет, которые были разделены на две равные группы по 34 человека: группу первичного ЧКВ и группу ФИС.

3.4.1. Госпитальные результаты группы первичного ЧКВ при ОКСпST у пациентов среднего возраста

В исследование первичного ЧКВ среднего возраста было включено 34 пациента, госпитализированных с диагнозом ОКСпST. Среди них был 21 (61,6%) мужчина, и 13 (38,2%) женщин, средний возраст $52,4 \pm 4,2$ года. Сахарный диабет имел место у 6 (17,6%) пациентов, нарушение толерантности к глюкозе у 4 (11,8%), гипертоническая болезнь была у 26 (76,5%) пациентов, курило 24 или 70,6%. Перенесенный ранее инфаркт миокарда был у 8 (23,5%) пациентов, а перенесенный мозговой инсульт у одного (2,9%).

По данным ЭКГ была оценена локализация настоящего ИМ. ИМ по передней стенке ЛЖ был диагностирован у 16 (47,9%) пациентов, по задней стенке ЛЖ у 18 (52,9%). ФВ ЛЖ при первом проведении ЭхоКГ составила в среднем $60 \pm 8\%$, систолическое АД при поступлении было в среднем на уровне 123 ± 13 мм.рт.ст., диастолическое АД составляло 81 ± 12 мм.рт.ст, ЧСС было на уровне 74 ± 14 удара в минуту.

Время от начала болевого синдрома до начала ТЛТ составило 268 (160-320) минут. ТЛТ до трех часов от начала болевого приступа было выполнено 12 пациентам, от 3 до 6 часов - 16, а от 6 до 12 часов – 6 больным.

В группе первичного ЧКВ среднего возраста были зарегистрированы: 1 (2,9%) случай рецидива ИМ; 5(14,7%) случаев аритмических осложнений; 2(5,9%) случая гипотонии; 1 (2,9%) случай РПС и по одному случаю (2,9%) поверхностной гематомы бедра и кровотечения из места пункции бедренной артерии, которое было успешно остановлено и не потребовало переливания крови, хотя сопровождалось снижением гемоглобина до 113 г/л при исходном его значении 147 г/л.

Ангиографические показатели группы первичного ЧКВ представлены в таблице 25.

Таблица 25 - Ангиографические показатели группы первичного ЧКВ пациентов среднего возраста (n=34)

Степень поражения КА	Значимый стеноз, от 50 до 95 % (чел.)	%	Критический стеноз, более 95 % (чел.)	%	Окклюзия (чел.)	%
Инфаркт-связанная КА						
Ствол ЛКА	1	2,9	0	0	0	0
Передняя нисходящая артерия	8	23,5	7	20,6	14	41,2
Огибающая артерия	7	20,6	9	26,5	3	8,8
Интермедиарная артерия	2	5,9	1	2,9	0	0
Правая коронарная артерия	7	20,6	6	17,6	11	32,4
<i>Характер поражения</i>	<i>Встречаемость в группе (чел.)</i>			<i>%</i>		
Однососудистое поражение	10			29,4		
Двухсосудистое поражение	6			17,6		
Трехсосудистое поражение	18			53		

Многососудистая патологии коронарного русла встретилась в 18 (53%) случаях, реже встречалось поражение одной коронарной артерии - 6 (17,6%) случаев, поражение двух коронарных сосудов, встречалось у 6 (17,6%) пациентов. Окклюзированной чаще всего была передняя нисходящая артерия – 14 или 41,2% случаев, окклюзия в правой коронарной артерии встречалась у 11 (32,4%) пациентов. Огибающая артерия была окклюзирована у троих (8,8%) больных.

Степень кровотока в ИСКА до и после процедуры ЧКВ представлена в таблице 26.

Таблица 26 - Степень кровотока в ИСКА в группе первичного ЧКВ пациентов среднего возраста (n=34)

Кровоток в ИСКА	Исходный (чел.)	%	После механической катетерной реперфузии (чел.)	%	p
ТІМІ-0	26	76,5	1	2,9	< 0,001
ТІМІ-1	5	14,7	2	5,8	0,427
ТІМІ-2	3	8,8	7	20,6	0,305
ТІМІ-3	0	0	24	70,6	< 0,001

Исходно кровоток ТІМІ-0 был у большинства пациентов, после ЧКВ он не имел место ни у одного пациента ($p < 0,001$, 95% ДИ [0,53-0,99]). После процедуры ЧКВ кровоток ТІМІ 3 имел место у 24 пациентов, до процедуры

уровень кровотока ТМІ-3 не имел ни один пациент ($p < 0,001$, 95% ДИ [0,48 – 0,93]).

Ангиографические манипуляции в группе первичного ЧКВ представлены на рисунке 15.

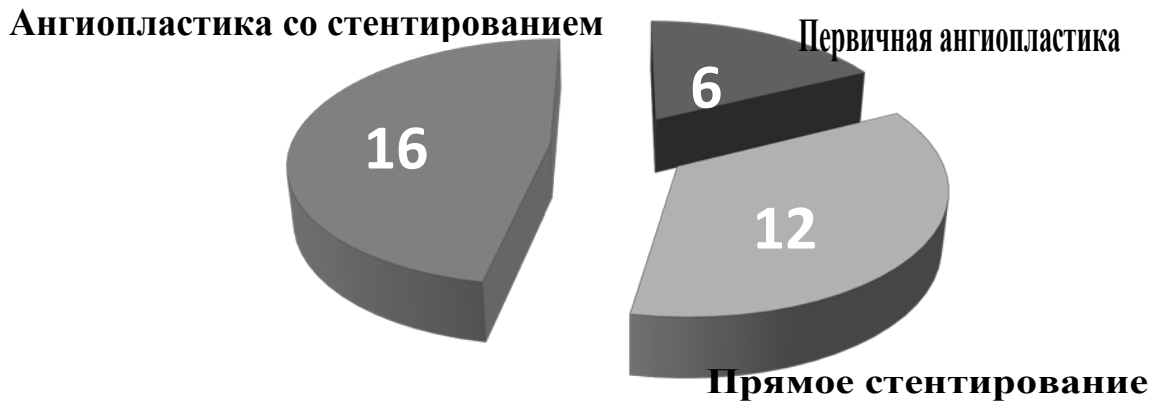


Рисунок 15. Ангиографические манипуляции в группе первичного ЧКВ пациентов среднего возраста (чел.).

Более частой коронароинвазивной процедурой являлась ангиопластика с последующим стентированием ИСКА, реже всего выполнялась первичная ангиопластика ($p = 0,019$, 95 %ДИ [-0,52 – -0,07]).

Средние сроки госпитализации составили $22,8 \pm 3,3$ дня.

3.4.2. Госпитальные результаты ФИС при ОКСпСТ у пациентов среднего возраста

В исследование ФИС среднего возраста было включено 34 пациента, госпитализированных с диагнозом ОКСпСТ. Среди них было 23 (67,6%) мужчины, и 11 (32,4%) женщин, средний возраст - $50,6 \pm 5,5$ лет.

Сахарный диабет имел место у 2 (5,9%) пациентов, нарушение толерантности к глюкозе у троих (8,8%), гипертоническая болезнь была у 29 (85,3%) пациентов, курило 22 или 64,7%. Перенесенный ранее инфаркт миокарда был у 8 (23,5%) пациентов, а перенесенный мозговых инсультов не встретился.

По данным ЭКГ была оценена локализация настоящего ИМ. ИМ по передней стенке ЛЖ был диагностирован у 16 (47,9%) пациентов, по задней стенке ЛЖ - у 18 (52,9%).

ФВ ЛЖ при первом проведении ЭхоКГ составила в среднем $62 \pm 10\%$, систолическое АД при поступлении было в среднем на уровне 124 ± 16 мм.рт.ст., диастолическое АД составляло 76 ± 11 мм.рт.ст, ЧСС было на уровне 77 ± 15 ударов в минуту.

Время от начала болевого синдрома до начала ТЛТ составило 180 (120-240) минут. Из всех пациентов до трех часов ТЛТ удалось начать в 18 случаях, от 3 до 6 часов в 14, а от 6 до 12 часов у двоих пациентов. ТЛТ стрептокиназой получил 21 пациент, алтеплазой - 3 больных, тенектеплазой на догоспитальном этапе ТЛТ была проведена 10 пациентам.

Время от начала ТЛТ до начала ЧТКА составляло 310 (195-980) минут. По динамике ЭКГ к третьему часу была оценена эффективность ТЛТ, эффективной она была у 24 (70,6%) пациентов, неэффективной у 10 (29,4%), всем этим пациентам было проведено спасительное ЧКВ.

В группе первичного ЧКВ среднего возраста на госпитальном этапе были зарегистрированы: 1 (2,9%) случай рецидива ИМ; 5 (14,7%) случаев аритмических осложнений; 2 (5,9%) случая гипотонии.

Только у одного пациента развилось кровотечение из места пункции бедренной артерии, но было своевременно остановлено и не потребовало гемотрансфузии. Всего имело место 5 (14,7%) случаев периферических осложнений КАГ. В одном случае развилась пульсирующая гематома, осложненная обширной поверхностной гематомой правого бедра с постгеморрагической анемией средней степени тяжести, терапия которой не потребовала экстренной процедуры переливания крови. Больной получал препараты железа и в контрольном общем анализе крови показатель гемоглобина поднялся с 88 г/л., на вторые сутки после выявления гематомы, до 102 г/л перед выпиской из стационара.

Ангиографические показатели группы ФИС среднего возраста представлены в таблице 27.

Таблица 27 - Ангиографические показатели группы ФИС пациентов среднего возраста (n=34)

Степень поражения КА	Значимый стеноз, от 50 до 95 % (чел.)	%	Критический стеноз, более 95 % (чел.)	%	Окклюзия (чел.)	%
Инфаркт-связанная КА						
Ствол ЛКА	0	0	0	0	0	0
Передняя нисходящая артерия	14	41,2	8		2	
Огибающая артерия	9	26,5	4	11,8	1	2,9
Интермедиарная артерия	3	8,8	1	2,9	0	0
Правая коронарная артерия	10	29,4	3	8,8	5	14,7
<i>Характер поражения</i>	<i>Встречаемость в группе (чел.)</i>			<i>%</i>		
Однососудистое поражение	6			17,6		
Двухсосудистое поражение	7			20,6		
Трехсосудистое поражение	21			61,8		

Многососудистая патологии коронарного русла встречалась в большем числе случаев 21 (61,8%), реже встречалось поражение в двух коронарных артериях - в 7 (20,6%) случаях, а самым редким было поражение одного коронарного сосуда, встретившееся в 6 (17,6%) случаях. Окклюзированной после ТЛТ чаще всего оставалась правая коронарная артерия – 5 или 14,7 % случаев. Степень кровотока в ИСКА до и после ЧКВ представлена в таблице 28.

Таблица 28 - Степень кровотока в ИСКА в группе ФИС пациентов среднего возраста (n=34)

Кровоток в ИСКА	Исходный (чел.)	%	После механической катетерной реперфузии (чел.)	%	P
ТІМІ-0	8	23,5	1	2,9	0,027
ТІМІ-1	10	29,4	1	5,9	0,006
ТІМІ-2	9	26,5	8	23,5	1
ТІМІ-3	7	20,6	24	70,6	< 0,001

Исходно кровоток ТІМІ-0 был у 8 пациентов после проведения только ТЛТ, после ЧКВ он определялся только у 1 пациента ($p < 0,001$, 95% ДИ [0,21-0,61]).

Кровоток ТІМІ-1 исходно имел место у 10 пациентов, после процедуры ЧКВ в 1 случае ($p = 0,006$, 95% ДИ [0,09-0,44]).

После проведения ТЛТ кровоток до ТІМІ-3 был восстановлен у 7 пациентов, а после процедуры ЧКВ у 24 пациентов ($p < 0,001$, 95% ДИ [-0,74 – -0,26]).

Ангиографические манипуляции в группе первичного ЧКВ представлены на рисунке 16.



Рисунок 16. Ангиографические манипуляции в группе ФИС пациентов среднего возраста (чел.).

Чаще пациентам этой группы выполняли прямое стентирование коронарного сосуда - в 15 случаях из 34, реже всего первичную ангиопластику, выполненную всего в 7 случаях. Одному пациенту потребовалось стентирование 2-х сосудов, а еще троим пациентам было выполнено стентирование инфаркт зависимого сосуда и ангиопластика критического стеноза не ИСКА.

Количество контрастного вещества, введенного во время КАГ составило 191 ± 56 мл.

Госпитализация продолжалась в среднем $22,4 \pm 3,7$ дня.

3.5. Сравнительный анализ ближайших и годовых исходов различных методов реперфузии миокарда у больных с ОКСпST старческого возраста

Выполнив настоящее исследование, мы обобщили полученные результаты, чтобы более наглядно представить различия и сходства в методах реперфузии при ОКСпСТ у пациентов старческого возраста, а также проанализировать их вклад в ближайшие и отдалённые клинические исходы. По таким сопутствующим заболеваниям и факторам риска, как, сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе, гипертонической болезни, курению, перенесенному ранее ИМ или ОНМК, группы не имели статистически значимых различий.

Группы сравнения не отличались значимо по показателям ФВ ЛЖ, систолическому и диастолическому АД, ЧСС при поступлении. Во всех группах имело место сниженное среднее значение фракции выброса левого желудочка, но этот показатель, как и другие приведенные показатели, не имел статистически значимого различия между группами исследования.

Время от начала болевого синдрома до начала реперфузионной терапии выстроились следующим образом: минимальным оно было в группе успешной ТЛТ, максимальное в группе первичного ЧКВ. Статистически достоверно большим время до начала реперфузионной терапии было в группе первичного ЧКВ, чем в группе успешной ТЛТ ($p = 0,002$) и ФИС ($p = 0,014$). Незначимым, различие было в группе успешной ТЛТ и ФИС.

Распределение пациентов старческого возраста по времени начала реперфузионной терапии представлено на рисунке 17.

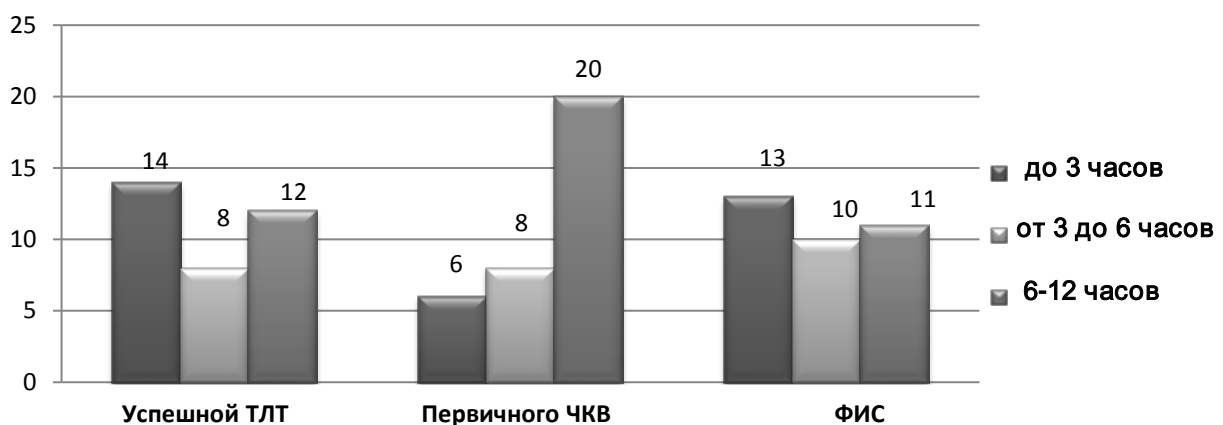


Рисунок 17. Распределение пациентов старческого возраста по времени начала реперфузионной терапии (чел.).

Большинству пациентов старческого возраста первичное ЧКВ проведено позже 6 часов от начала болевого приступа – 20 пациентам, менее всего после шестого часа от начала болевого приступа реперфузионная терапия была начата в группе ФИС - 11 человек. В первые три часа от начала болевого приступа реперфузионную терапию чаще всего начинали в группе успешной ТЛТ, реже всего в группе первичного ЧКВ.

Группы, где была проведена КАГ, не имели статистически значимых различий по характеру поражения коронарного русла, и в группе первичного ЧКВ и в группе ФИС преобладало поражение трех коронарных артерий. Степень реперфузии после ЧКВ не зависела от времени начала лечения. Она была большей в группе первичного ЧКВ, чем в группе ФИС после проведения только ТЛТ, хотя для проведения первичного ЧКВ потребовалось больше времени от начала заболевания. В обеих группах после проведения ЧКВ ожидаемо реперфузия достигалась в статистически значимо большем числе случаев, чем до процедуры ЧКВ. В группе первичного ЧКВ проходимость ИСКА к началу проведения манипуляции имела место - у 9 пациентов, после вмешательства у 31 больного ($p < 0,001, 95\% \text{ДИ} [-0,88 - -0,41]$), в группе ФИС у 22 и 31 соответственно ($p = 0,017, 95\% \text{ДИ} [-0,46 - -0,07]$). Наглядно частота наступления реперфузии при ОКСпСТ, по данным КАГ, представлена на рисунке 18.

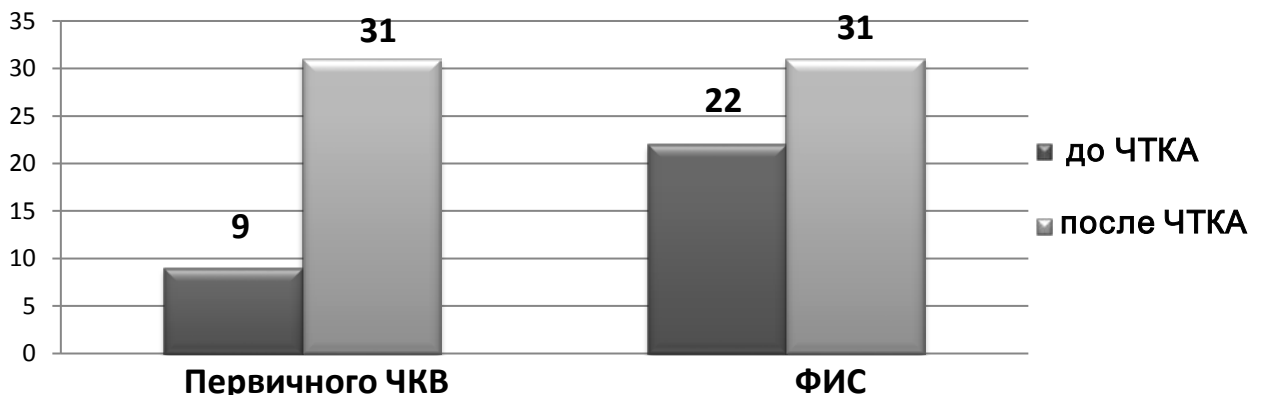


Рисунок 18. Частота наступления реперфузии при ОКСпСТ по данным КАГ у пациентов старческого возраста (чел.).

Поскольку в группе ТЛТ не было анализа исходного кровотока после введения тромболитического препарата, то, не располагая этими данными, мы можем рассуждать только об имеющихся сведениях по изменению коронарного

кровотока в группе ФИС (причем в последней «исходным» считали кровоток перед ЧКВ, когда тромболитический препарат уже действовал).

Наибольшей частота исходно нормального кровотока была в группе ФИС (38,2% сосудов со 2-3 степенью по ТМІ), наименьшей - в группе первичного ЧКВ (8,8% сосудов со 2-3 степенью по ТМІ) ($p = 0,01$, 95% ДИ [0,09 - 0,50]). После проведения ЧКВ значимых различий по степени кровотока между группами исследования не было (рисунок 19).

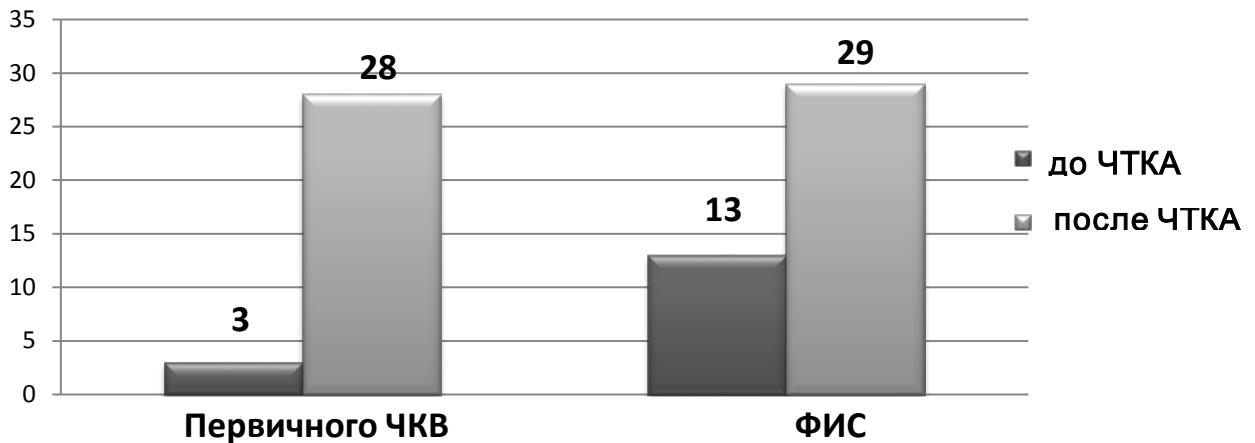


Рисунок 19. Доля кровотока ТМІ 2-3 до и после ЧКВ у пациентов старческого возраста (чел.).

Коронароинвазивные манипуляции в группах исследования пациентов старческого возраста представлены на рисунке 20.

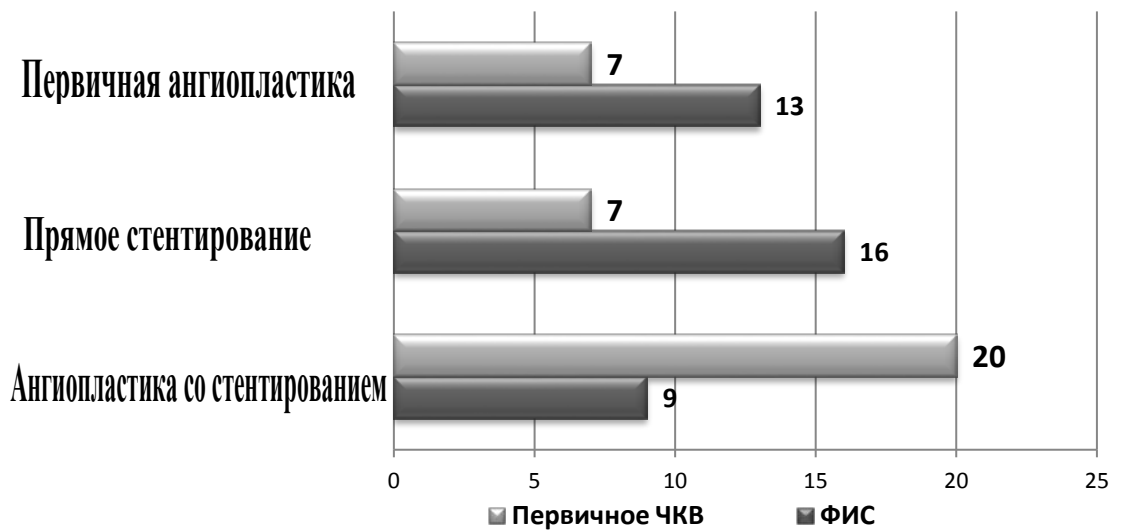


Рисунок 20. Коронароинвазивные манипуляции в группах исследования пациентов старческого возраста (чел.).

Проведение ТЛТ перед ЧКВ существенно позволило снизить необходимость предшествующей стентированию ангиопластики в группе ФИС ($p = 0,014$, 95% ДИ [0,04-0,49]) и позволило выполнить больше прямых стентирований ($p = 0,039$, 95% ДИ [0,09-0,56]). Число стентов, имплантированных пациентам, было незначительно меньше в группе ФИС - 73,5%, нежели в группе первичного ЧКВ - 79,4%, но статистическая достоверность этого различия не подтвердилась.

Достоверным было различие между группами ЧКВ и ФИС по количеству введенного во время КАГ контрастного вещества, меньший объем контраста потребовался у пациентов с ЧКВ после предшествующей ТЛТ ($p=0,007$).

Данные о госпитальных осложнениях и летальности в группах исследования приведены в таблице 29.

Таблица 29 - Госпитальные осложнения и показатели летальности в группах исследования пациентов старческого возраста

Показатель \ Группа	Успешной ТЛТ (n=34)	Первичного ЧКВ (n=34)	ФИС (n=34)	p
Рецидив ИМ	5 (14,7%)	3 (8,8%)	3 (8,8%)	0,665
Желудочно-кишечные кровотечения.	1 (2,9%)	0 (0%)	1 (2,9%)	0,6
Аритмические осложнения	9 (26,5%)	14 (41,2%)	15 (44,2%)	0,272
Гипотония	5 (14,7%)	5 (14,7%)	5 (14,7%)	1
Ранняя постинфарктная стенокардия	1 (2,9%)	4 (11,8%)	1 (2,9%)	0,203
Явления ОСН II-III до проведения ТЛТ или ЧКВ	1 (2,9%)	4 (11,8%)	1 (2,9%)	0,203
Явления ОСН II-III после проведения ТЛТ или ЧКВ	2 (5,9%)	2 (5,9%)	4 (11,8%)	0,581
Нефатальные кровотечения	1 (2,9%)	3 (8,8%)	3 (8,8%)	0,541
Периферические осложнения КАГ	-	4 (11,8%)	14 (41,2%)	0,013
Госпитальная летальность	6 (17,6%)	3 (8,8%)	3 (8,8%)	0,427
Смерть от ССЗ	6 (17,6%)	2 (5,9%)	3 (8,8%)	0,266
Смерть от других причин	0 (0%)	1 (2,9%)	0 (0%)	0,364

Самыми распространенными клиническими осложнениями были аритмические осложнения, реже всего они встречались в группе успешной ТЛТ, чаще в группах с ЧКВ.

В группе ФИС значимо чаще (в 14 случаях), чем в группе первичного ЧКВ (в 4 случаях), встречались периферические осложнения в месте пункции бедренной артерии, в числе которых были гематомы в области пункции бедренной артерии, артериовенозные фистулы и пульсирующие гематомы ($p = 0,012$, 95% ДИ [0,08-0,50]).

Истинная почечная недостаточность развилась у 1 пациента группы первичного ЧКВ, в других группах исследования случаев развития ОПН не встречалось.

Анализируя продолжительность койко-дня в группах исследования следует заметить, что менее всех в стационаре находились пациенты группы первичного ЧКВ – $22,6 \pm 3,5$ дня, дольше всех госпитализация продолжалась у пациентов старческого возраста в группе успешной ТЛТ - $24,9 \pm 3,4$ дня. Между этими группами имело место статистически значимое различие длительности госпитализации ($p=0,014$, 95 % ДИ [0.5-4.1]).

В группе ФИС пациентов старческого возраста средняя продолжительность койко-дня была промежуточной и составляла - $23,4 \pm 3,2$ дня, она не имела значимого различия с другими группами исследования.

Годовые результаты, показатели общей смертности и летальности от ССЗ в группах исследования пациентов старческого возраста представлены в таблице 30.

Таблица 30 - Годовые результаты в группах исследования пациентов старческого возраста

Показатель	Группа Успешной ТЛТ (n=28)	Первичного ЧКВ (n=31)	ФИС (n=31)	p
Регулярный прием назначений врача в течение года или до момента смерти	20 (71,4%)	23 (74,2%)	25 (80,6%)	0,696
Геморрагические осложнения	1 (3,6%)	1(3,2%)	2 (6,5%)	0,588
Рецидивирование коронарных болей	9 (32,1%)	3 (9,7%)	5(14,7%)	0,703

Продолжение таблицы 30

Показатель	Группа	Успешной ТЛТ (n=28)	Первичного ЧКВ (n=31)	ФИС (n=31)	p
Повторный ИМ		5 (17,8%)	3 (9,7%)	2 (6,5%)	0,361
Последующие реваскуляризации: ТБА или КШ		5 (17,8%)	4 (11,8%)	4(12,9%)	0,826
Повторные госпитализации по поводу прогрессирования коронарной или сердечной недостаточности		13 (46,4%)	9 (29%)	8 (25,8%)	0,201
Летальность постгоспитальная		3 (10,7%)	2 (6,5%)	3 (9,7%)	0,858
Смерть от ССЗ		2 (7,1%)	2 (6,5%)	1(3,2%)	0,778
Смерть от других причин		1(3,6%)	0 (0%)	2 (6,5%)	0,366
Геморрагические осложнения за год		2(5,9%)	1 (2,9%)	3 (8,8%)	0,588
Годовая летальность от ССЗ		8(23,5%)	4 (11,8%)	4 (11,8%)	0,305
Общая летальность за год		9 (26,5%)	5 (14,7%)	6 (17,6%)	0,446

Больные группы успешной ТЛТ имели тенденцию к большему числу рецидивирования коронарных болей, большему числу повторных инфарктов миокарда, пациенты этой группы чаще госпитализировались в течение года по поводу прогрессирования коронарной или сердечной недостаточности нежели группы с процедурой ЧКВ.

У пациентов группы успешной ТЛТ чаще, чем в группах с ЧКВ рецидивировала ишемия миокарда, они также имели тенденцию к более высоким показателям летальности, но статистическая достоверность различий не была подтверждена из-за малого числа наблюдений. Геморрагические осложнения имели тенденцию к более частой встречаемости в группе ФИС. Пациенты группы успешной ТЛТ имели тенденцию к более частой реваскуляризации в течение года после развития ОКСпST. Учитывая более частые случаи повторного ИМ и большее число госпитализаций, мы можем предположить что, недостаточному числу пациентов этой группы удавалось провести мероприятия для достижения адекватной коронарной перфузии во время нахождения в стационаре.

Кривые выживаемости пациентов в группах исследования представлены на рисунке 21.

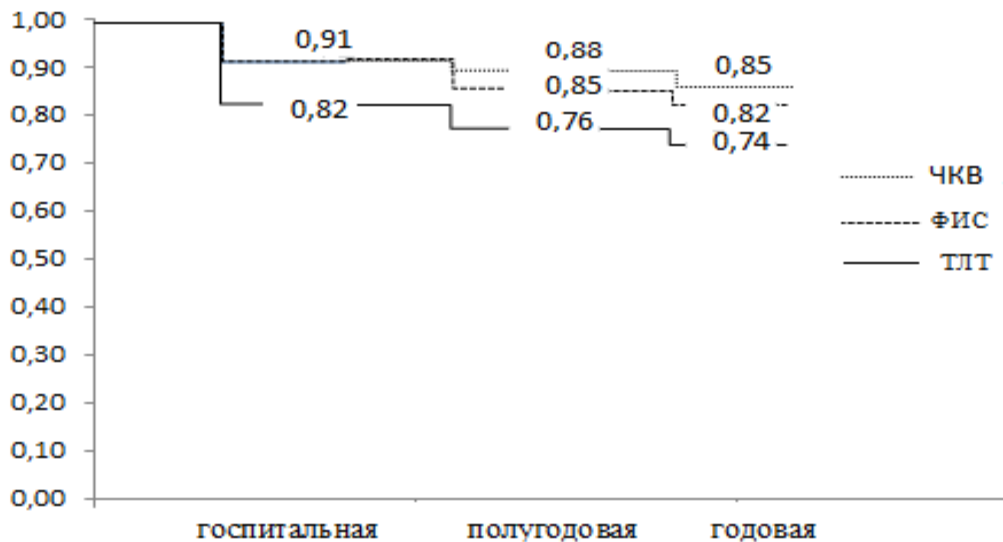


Рисунок 21. Кривые выживаемости в группах исследования пациентов старческого возраста.

Меньше всего через год выжило пациентов в группе успешной ТЛТ, лучше были показатели в группе ФИС, а лучше всего выживаемость была в группе первичного ЧКВ. При статистической обработке результатов статистически значимых различий между группами исследования не было получено, вероятно из-за маленького размера выборки.

Годовая летальность от сердечно сосудистых причин, наглядно продемонстрированная на рисунке 22, также была меньше в группах с процедурой ЧКВ, чем в группе успешной ТЛТ, но статистически это различие не подтвердилось.

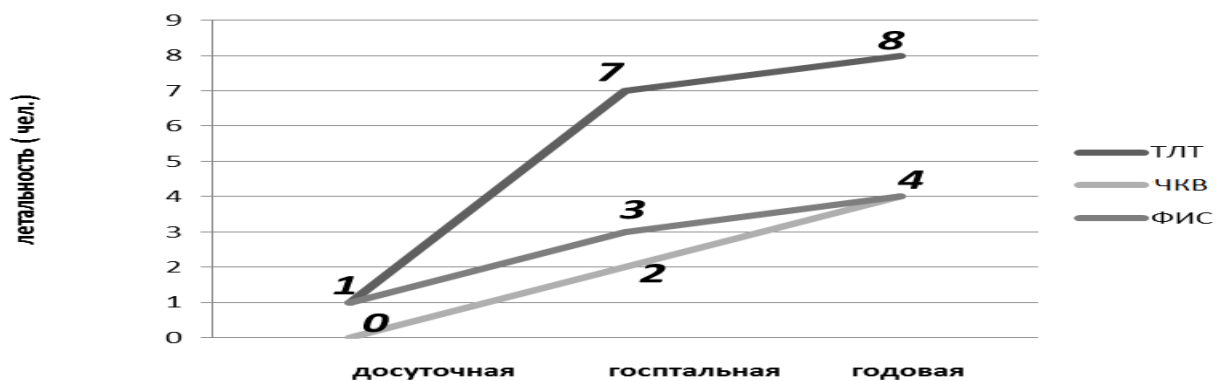


Рисунок 22. Летальности от сердечно сосудистых причин в группах исследования пациентов старческого возраста.

В группах исследования были оценены различия в летальности и числе аритмических осложнений в зависимости от локализации ИМ, пола больных, сроков начала реперфузии, выбора метода ТЛТ, исходного уровня СКФ.

Так, различия в летальности и числе аритмических осложнений у мужчин, вне зависимости от выбранного способа реперфузионной терапии, не имели статистически значимых различий. Однако имелась тенденция к большему числу аритмических осложнений у мужчин группы первичного ЧКВ, кроме того у них была выше годовая и госпитальная смертность, но статистически достоверность этих различий подтвердить не удалось, на наш взгляд это было обусловлено более поздним временем начала реперфузионной терапии в этой группе исследования. Женщины группы первичного ЧКВ напротив имели тенденцию к меньшей годовой и госпитальной летальности при первичном ЧКВ.

Хуже, чем у мужчин, показатели госпитальной и годовой летальности были у женщин в группах успешной ТЛТ и ФИС. Больше число аритмических осложнений было у женщин в группе первичного ЧКВ 58,3% против 31,8% у мужчин этой же группы, в других группах эти различия были минимальными.

Следует отметить, что инфаркт миокарда передней локализации протекал значительно тяжелее, чем задний ИМ, так показатели госпитальной и годовой летальности худшими были в группе успешной ТЛТ, составив 23,8% и 33,3% соответственно, что на 18,2% и 22,2% больше, чем при задней локализации ИМ.

В подгруппе первичного ЧКВ с передним ИМ госпитальная летальность составила - 12,5%, а годовая - 18,7%, что на 6,9% и 7,6% соответственно больше, чем при ИМ задней локализации.

В группе ФИС госпитальная летальность при переднем ИМ была на 8,7%, а годовая на 6,3% меньше чем при ИМ задней локализации.

Вероятнее всего из-за малого числа пациентов первичного ЧКВ до 3-х часов от начала болевого приступа летальность в этой группе не была зарегистрирована. Чаще всего при раннем начале реперфузионной терапии, госпитальная и годовая смертность имела место в группе успешной ТЛТ – 14,3% и 21,4% соответственно,

госпитальная и годовая летальность в группе ФИС при раннем начале реперфузионной терапии составляла 7,7%.

Число аритмических осложнений при начале реперфузии до трех часов от начала болевого приступа преобладало в группе ФИС, составив 42,9%, против 33,3% в группе первичного ЧКВ и 14,3% в группе успешной ТЛТ. При начале реперфузионной терапии после трех часов от начала ангинозного приступа, число аритмических осложнений во всех группах было больше, чем при реперфузионной терапии начатой до трех часов. Так в группе первичного ЧКВ аритмические осложнения были зафиксированы у 50% и 33,3% пациентов, в группе ФИС у 42,9% и 46,2%, а в группе успешной ТЛТ у 14,3% и 35% соответственно.

В целом группы более позднего начала реперфузионной терапии характеризовались большими показателями госпитальной и годовой смертности, которые чаще встречались в группе успешной ТЛТ, в этой группе находились все случаи летальности группы первичного ЧКВ и большая часть летальных случаев группы ФИС.

Полученные данные показывают, что группы с исходным значением СКФ 60 мл/мин/1,73 м² и более характеризуются тенденцией к меньшей летальности в группе первичного ЧКВ, чем в группе успешной ТЛТ (12,5% против 18,2%), среднее значение имели пациенты группы ФИС-16,7%.

Результаты в группах СКФ от 30 до 59 мл/мин/1,73 м² отличаются от результатов групп со значением СКФ 60 мл/мин/1,73 м² и более большим число практически всех осложнений и имеют тенденцию к большей летальности в этих группах. Самые высокие показатели госпитальной и годовой летальности встретились в группе успешной ТЛТ и умеренно сниженной СКФ, а вот по числу аритмических осложнений были сопоставимы группы с ЧКВ, где они встретились более, чем в половине случаев, против группы ТЛТ, где они имели место менее, чем в трети случаев у пациентов со сниженной СКФ. В нашей работе различие между этими группами по показателям летальности не достигло статистической значимости из-за относительно небольшого числа наблюдений.

3.6. Возрастные особенности лечения ОКСпST

По таким сопутствующим заболеваниям как, СД, НТГ, ГБ, ПИКС в анамнезе, и перенесенному ОНМК, группы не имели достоверных различий. Группы статистически отличались только по числу курящих пациентов, которых было больше в группах пациентов среднего возраста ($p < 0,001$), что говорит о большом влиянии курения на развитие сердечнососудистой патологии у пациентов среднего возраста.

Исходные клинические показатели, кроме ФВ ЛЖ, в группах исследования не имели статистически достоверных различий. Пациенты среднего возраста группы первичного ЧКВ имели большие показатели ФВ ЛЖ, нежели пациенты старческого возраста ($p=0,003$, 95% ДИ [2,2-10,4]). Пациенты группы ФИС среднего возраста также имели большие показатели ФВ ЛЖ, чем пациенты группы ФИС старческого возраста ($p=0,019$, 95% ДИ [1,0-10,4]).

Распределение пациентов по времени начала реперфузионной терапии представлено на рисунке 23.

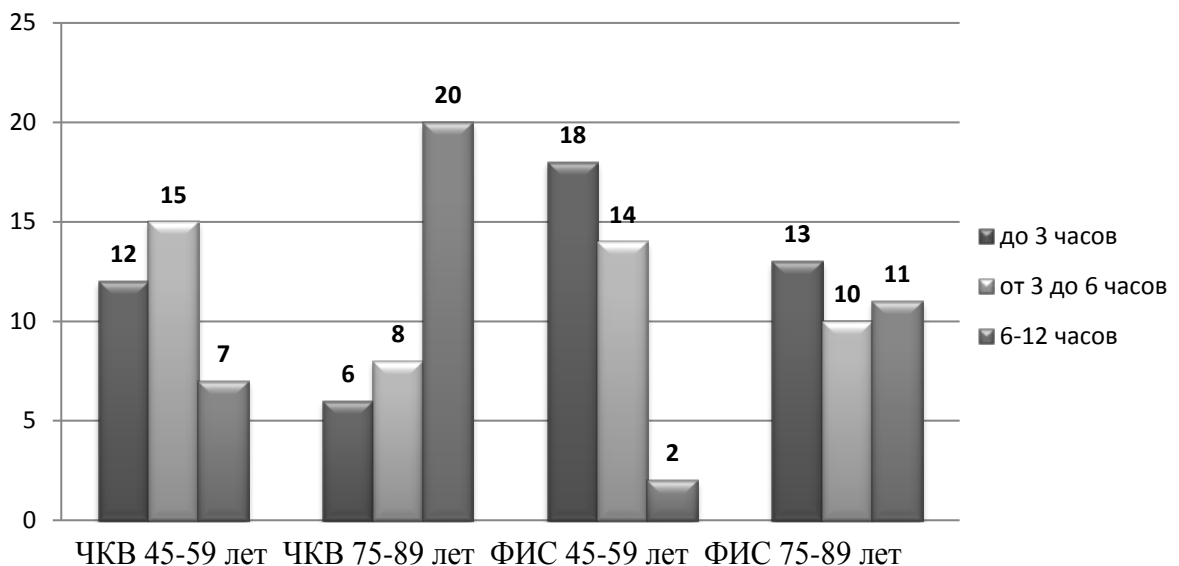


Рисунок 23. Распределение пациентов по времени начала реперфузионной терапии (чел.).

Из приведенных данных видно, что у пациентов старческого возраста первичное ЧКВ проводилось позже, так во временной промежуток 6-12 часов от

начала болевого приступа оно было проведено у 20 пациентов, а среди пациентов среднего возраста только у 7 ($p = 0,003$, 95% ДИ [0,15-0,61]).

Схожая ситуация наблюдалась и в группе ФИС, где пациентам среднего возраста во временном промежутке 6-12 часов ТЛТ была проведена только у двух пациентов против 11 у пациентов старческого возраста ($p = 0,011$, 95% ДИ [0,08-0,45]).

В первые три часа от начала коронарного приступа реперфузионную терапию чаще проводили в группе ФИС среднего возраста, и это была единственная группа, где реперфузионную терапию в первые три часа провели более половины больных.

Учитывая приведенные данные, можно предположить, что реперфузионная терапия у пациентов старческого возраста на сегодняшний день является серьезной проблемой не только в лечебном плане, но и в плане совершенствования организации помощи данной категории больных.

Различия поражения коронарного русла в разных возрастных группах представлено на рисунке 24.

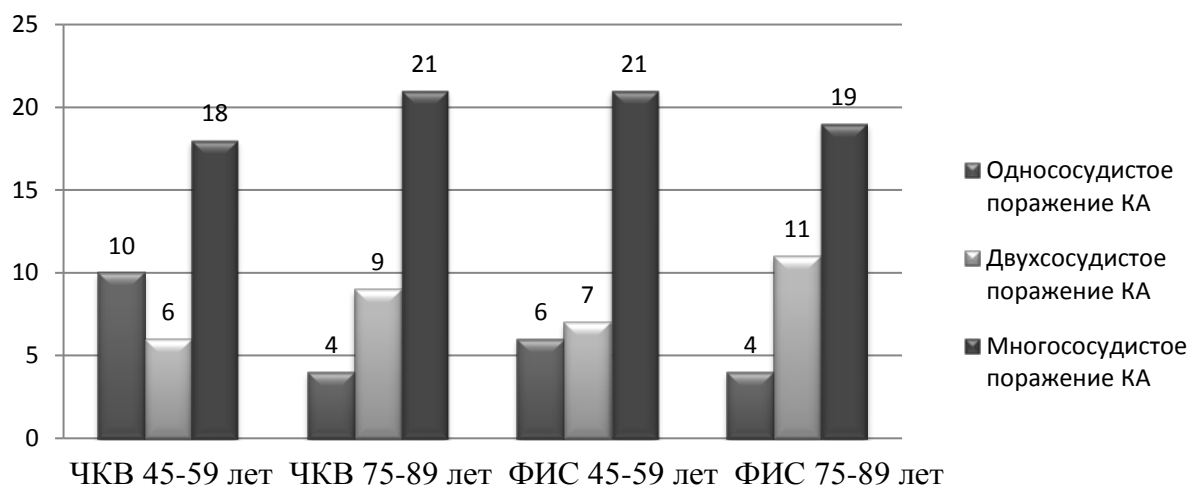


Рисунок 24. Различия поражения коронарного русла у пациентов среднего и старческого возраста (чел.).

Во всех группах исследования преобладало поражение трех коронарных артерий, несколько меньше оно встречалось в группе первичного ЧКВ у пациентов среднего возраста - у 18 человек, у пациентов старческого возраста в

обеих группах исследования оно встретилось у 21 больного, но эти различия были статистически недостоверными. Схожая тяжесть поражения коронарного русла у пациентов среднего и старческого возраста на наш взгляд могла быть обусловлена значимо большей распространенностью курения среди больных среднего возраста.

Степень реперфузии была большей в группе первичного ЧКВ, чем в группе ФИС после проведения только ТЛТ, хотя для проведения первичного ЧКВ потребовалось больше времени от начала заболевания. У пациентов среднего возраста реперфузии удавалось достигнуть чаще, чем при аналогичных методах лечения у пациентов старческого возраста, а в группе ФИС среднего возраста она была достигнута у всех пациентов. Проведение ЧКВ статистически значимо увеличивало наступление реперфузии во всех группах исследования, внутри групп первичного ЧКВ и ФИС различия были недостоверными, что наглядно представлено на рисунке 25.

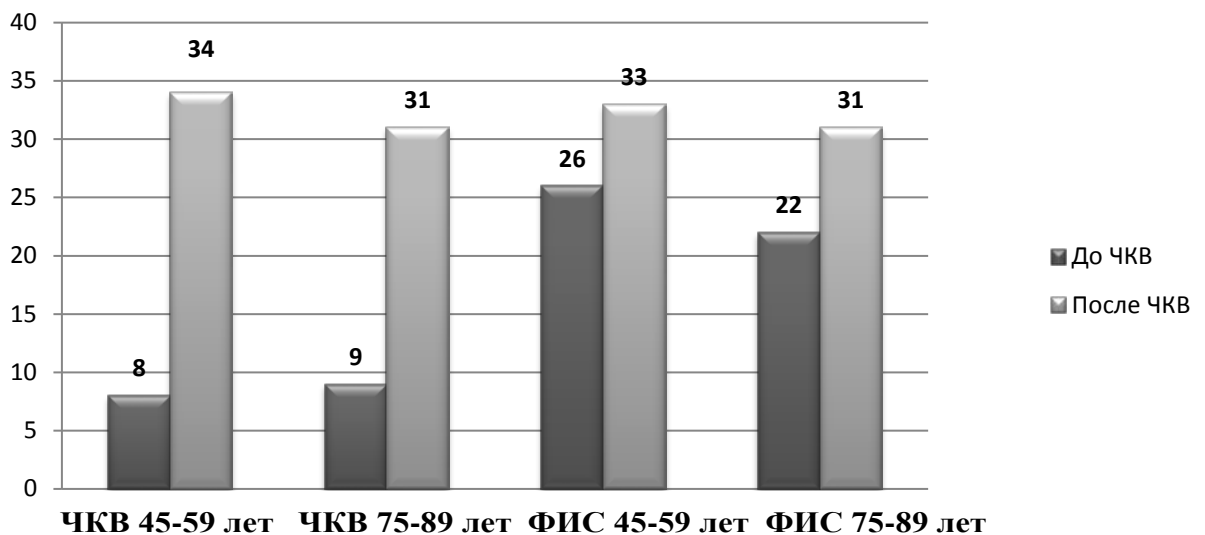


Рисунок 25. Частота наступления реперфузии при ОКСпST по данным КАГ у пациентов среднего и старческого возраста (чел.).

На рисунке 26, представлены данные о доли кровотока TIMI 2-3 до и после ЧКВ.

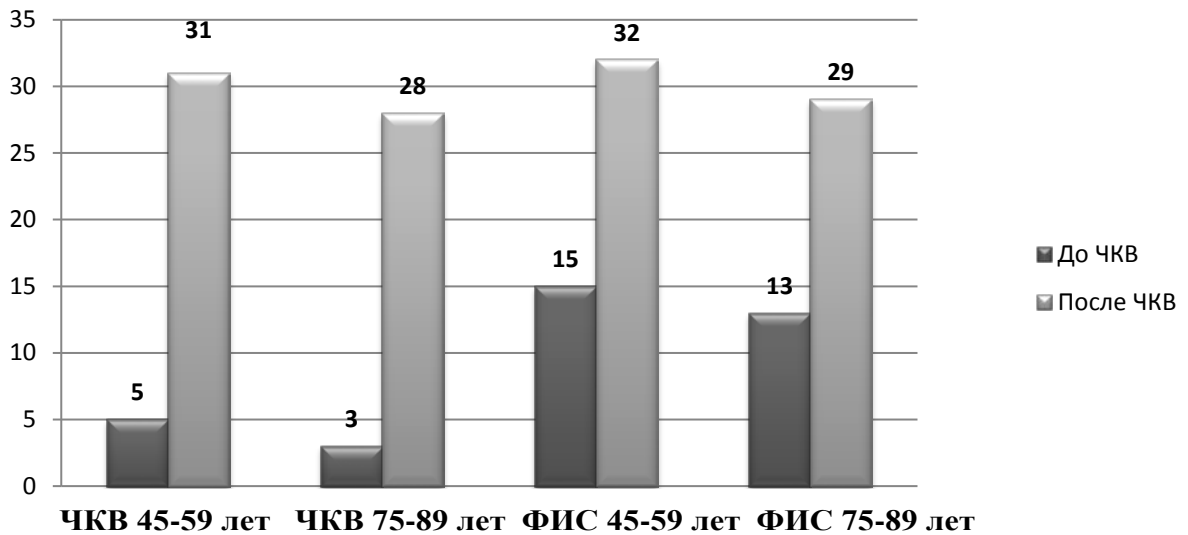


Рисунок 26. Доля кровотока ТІМІ 2-3 до и после ЧКВ в группах пациентов среднего и старческого возраста (чел.).

Ожидаемо, что исходный кровоток ТІМІ 2-3 чаще встречался в группах ФИС. После ЧКВ также сохранялась тенденция к большему числу пациентов с кровотоком ТІМІ 2-3 в группе ФИС, при этом как показатели кровотока в ИСКА после проведения ТЛТ, так и после последующего ЧКВ, были несколько лучше в группе пациентов с ФИС среднего возраста, но статистической достоверности различия этих показателей не получено.

Коронароинвазивные манипуляции в группах исследования продемонстрированы на рисунке 27.

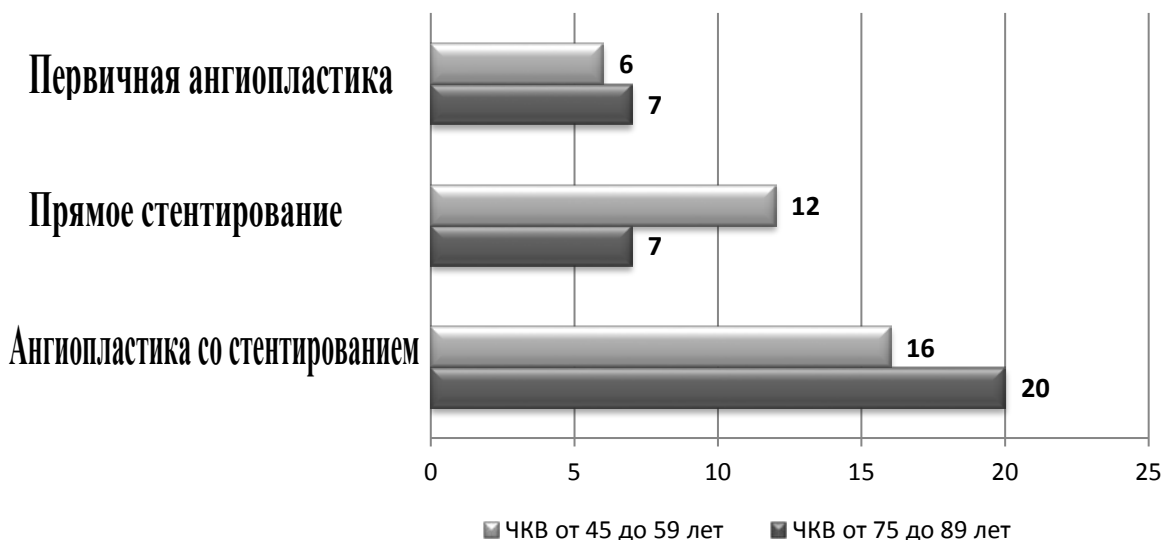


Рисунок 27. Коронароинвазивные манипуляции в группах первичного ЧКВ пациентов среднего и старческого возраста (чел.).

Имелась тенденция к большему числу прямого стентирования в группе пациентов среднего возраста и большему числу ангиопластик со стентированием у пациентов старческого возраста.

Коронароинвазивные манипуляции в зависимости от возраста пациентов в группах ФИС представлены на рисунке 28.

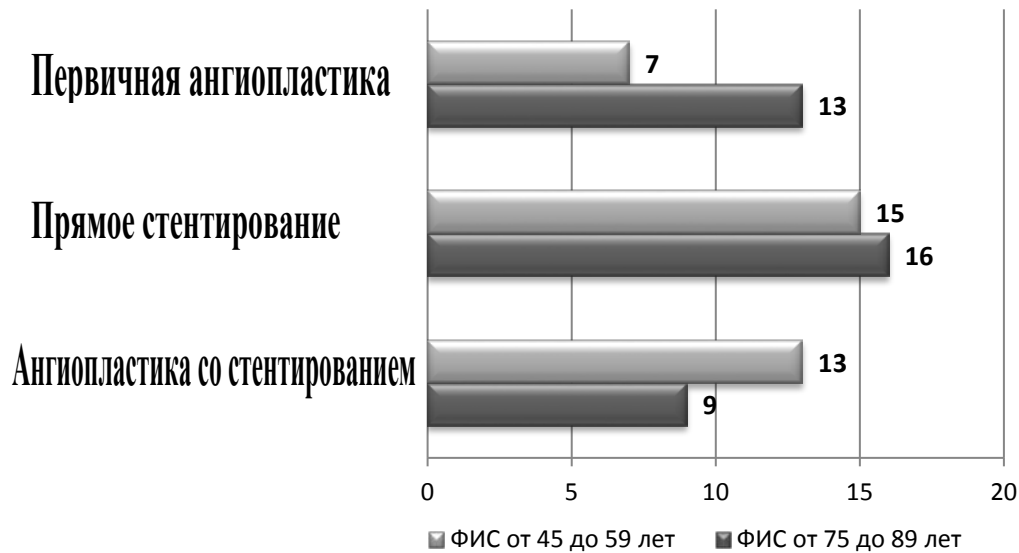


Рисунок 28. Коронароинвазивные манипуляции в группах ФИС пациентов среднего и старческого возраста (чел.).

Наблюдалась большее число первичной ангиопластики у пациентов старческого возраста, а ангиопластика со стентированием ИСКА чаще выполнялась у пациентов группы ФИС среднего возраста.

Сравнение числа госпитальных осложнений и показателей летальности в группах исследования пациентов среднего и старческого возраста приведено в таблице 31.

Таблица 31 - Госпитальные осложнения и летальность в группах исследования пациентов среднего и старческого возраста

Показатель	Группа	Первичного ЧКВ, от 45 до 59 лет (n=34)	Первичного ЧКВ, от 75 до 89 лет (n=34)	ФИС, от 45 до 59 лет (n=34)	ФИС, от 75 до 89 лет (n=34)	p
Рецидив ИМ		1 (2,9%)	3 (8,8%)	1 (2,9%)	3 (8,8%)	0,748
Желудочно-кишечные кровотечения.		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,9%)	0,527

Продолжение таблицы 31

Показатель \ Группа	Первичного ЧКВ, от 45 до 59 лет (n=34)	Первичного ЧКВ, от 75 до 89 лет (n=34)	ФИС, от 45 до 59 лет (n=34)	ФИС, от 75 до 89 лет (n=34)	p
Аритмические осложнения	5 (14,7%)	14 (41,2%)	5 (14,7%)	15 (44,2%)	0,006
Гипотония	2 (5,9%)	5 (14,7%)	2 (5,9%)	5 (14,7%)	0,561
Ранняя постинфарктная стенокардия	1 (2,9%)	4 (11,8%)	1 (2,9%)	1 (2,9%)	0,342
Явления ОСН до проведения ТЛТ или ЧКВ	0 (0%)	4 (11,8%)	0 (0%)	1 (2,9%)	0,059
Явления ОСН после проведения ТЛТ или ЧКВ	0 (0%)	2 (5,9%)	0 (0%)	4 (11,8%)	0,069
Нефатальные кровотечения	1 (2,9%)	3 (8,8%)	1 (2,9%)	3 (8,8%)	0,748
Периферические осложнения КАГ	1 (2,9%)	4 (11,8%)	5 (14,7%)	14 (41,2%)	< 0,001
Госпитальная летальность	0 (0%)	3 (8,8%)	0 (0%)	3 (8,8%)	0,13
Смерть от ССЗ	0 (0%)	2 (5,9%)	0 (0%)	3 (8,8%)	0,175
Смерть от других причин	0 (0%)	1 (2,9%)	0 (0%)	0 (0%)	0,527

Самыми распространенными клиническими осложнениями были аритмические осложнения, они чаще встречались у пациентов старческого возраста. В группе ФИС старческого возраста они осложнили течение заболевания у 15 человек, а у пациентов ФИС среднего возраста встретились в 5 случаях ($p = 0,018$, 95% ДИ [0,08-0,51]). В группе пациентов первичного ЧКВ они имели место у 14 пациентов старческого возраста и 5 пациентов среднего возраста ($p = 0,029$, 95% ДИ [0,05-0,48]).

Такие периферические осложнения КАГ, как поверхностные гематомы, пульсирующие гематомы и артерио-венозные фистулы в обеих возрастных группах чаще встречались у пациентов с ФИС. Однако у пациентов с ФИС среднего возраста они встречались у 5 человек, против 14 у пациентов старческого возраста ($p = 0,029$, 95% ДИ [0,05-0,48]). Другие осложнения не имели статистически подтвержденного различия в разных возрастных группах.

Имелась тенденция к более частому развитию ОСН после реперфузионной терапии, особенно в группе ФИС старческого возраста, где после проведения ТЛТ она развилась в 3 случаях, и в одном случае после проведения ЧКВ, последовавшего за неэффективной, по данным ЭКГ критериев, ТЛТ.

Анализируя продолжительность койко-дня в группах исследования можно сделать вывод о том, что самый длительный срок госпитализации был в группе ФИС старческого возраста – $23,4 \pm 3,3$ дня, минимальный в группе ФИС среднего возраста – $22,4 \pm 3,7$ дней. Группы ЧКВ не зависимо от возраста различались по срокам госпитализации незначительно, $22,8 \pm 3,3$ дня - у пациентов среднего возраста, $22,6 \pm 3,5$ у пациентов старческого возраста. Такая ситуация могла быть обусловлена сокращением сроков госпитализации в течение последних лет и объясняется тем, что пациенты старческого возраста в исследование включались в течение более длительного периода времени, чем пациенты среднего возраста, взятые в исследования преимущественно из госпитализированных в 2007-2008 годах, когда сроки госпитализации при ОИМ были больше.

Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В 2008 году Всероссийским научным обществом кардиологов были обновлены рекомендации по лечению ОИМ с подъемом сегмента ST, в 2011 году рекомендации по лечению ОИМ были обновлены европейским обществом кардиологов. Бесспорно, что ЧКВ считается методом выбора при ОКСпST, но до сих пор в этой области остается много вопросов без ответов. В рекомендациях 2011 года предлагается, учитывая накопленный многолетний опыт, обязательное проведение ЧКВ после ТЛТ.

Российские рекомендации по лечению пациентов с ОКСпST оправдывают проведение ЧКВ после ТЛТ только в тех случаях, когда лечение больного ИМпST не привело к восстановлению коронарного кровотока, особенно, если течение заболевания осложняется продолжающейся ишемией, СН, тяжелыми желудочковыми аритмиями, а также в случаях, когда под угрозой гибели находятся обширные участки жизнеспособного миокарда. ЧКВ после успешной ТЛТ показано при возникновении рецидива ИМ, наличии признаков выраженной ишемии миокарда, а также у больных с кардиогенным шоком, тяжелой СН и опасными для жизни желудочковыми аритмиями, если в их основе не лежат причины, требующие срочного хирургического вмешательства [18,71,127].

Важнейшими вопросами остались вопросы определения оптимального подхода после успешного тромболизиса и вопросы оптимального подхода лечения ОКСпST у пациентов старческого возраста. Летальность пациентов с ОИМ в регистре РЕКОРД составила 13,2% [66].

По данным американской ассоциации сердца до 1,5 миллионов госпитализаций в США связаны со случаями ОКС. Около 20% пациентов с ОКС повторно госпитализируются в течение первого года, в течение этого же времени, после перенесенного ОИМ, умирает около 18% мужчин и 23% женщин старше 40 лет [140].

Летальность не носит линейный характер, она максимальная в первые часы и сутки заболевания [102].

В проведенном исследовании мы показали, что госпитальная летальность в группе успешной ТЛТ старческого возраста была самой высокой среди групп исследования, составив 17,6%.

В исследовании GISSI-2 смертность составила 9,2 %, в исследовании ISIS-3 - 10,6% [114,127], в исследовании С.Г.Калининой и соавт. летальность на СК в группе пациентов с ТЛТ 71-80 лет составила 16,3%, что сопоставимо с нашими результатами. В этом же исследовании летальность у пациентов 81-90 лет составила 30,5%.

Несколько больший показатель летальности у пациентов старческого возраста в нашем исследовании может быть объяснен включением пациентов старше не 70, а 75 лет и верхней границей возраста более 80 лет [20].

Годовая летальность в группе успешной ТЛТ пациентов старческого возраста составила 26,5%, что сопоставимо с данными исследования ASSENT-3, где годовая летальность среди пациентов 75-85 лет составила 23,2% [74].

Больше летальных исходов в группе успешной ТЛТ, было среди женщин, чем среди мужчин, госпитальная летальность составила 23,8% против 7,7%, а годовая 33,3% против 15,4% соответственно. В связи с возрастом больных в исследовании, эти показатели выше, чем полученные М.С. Фрейдлин и соавт., показавшими, что госпитальная летальность у женщин при ОИМ была более чем в 2 раза выше, чем у мужчин, и составила в их исследовании 15% и 6,1% соответственно [56].

Летальность в группах с ЧКВ пациентов старческого возраста была меньше, чем в группе успешной ТЛТ. Первичное ЧКВ в настоящее время является методом выбора у больных с ОИМ [168], и в нашем исследовании показатели годовой выживаемости среди пациентов старческого возраста были лучше именно в группе первичного ЧКВ, составив 0,85, против 0,82 в группе ФИС и 0,73 в группе успешной ТЛТ.

Госпитальная летальность в группах пациентов старческого возраста с ЧКВ составила 8,8 %, что более чем в 2 раза больше, чем в исследовании PAR [156], где госпитальная летальность была на уровне 4%, и более чем в три раза выше, чем 2,6% полученные в исследовании PAMI [87].

Наш результат госпитальной летальности незначительно выше 30-ти дневной летальности в исследовании PRAGUE-2 [137], где во всей популяции исследуемых она составила 6,8%. В группе успешной ЧКВ пациентов старческого возраста реперфузионную терапию до трех часов от начала болевого приступа удалось провести всего 6 пациентам, летальных исходов из-за малой выборки не было. ЧКВ, проведенное после трех часов от начала ангинозного приступа характеризовалось 10,7% летальностью, в исследовании PRAGUE-2, летальность в этой группе составила 6%. Большие, чем в приведенных исследованиях показатели летальности можно объяснить возрастом исследуемых пациентов.

Летальность в группе ФИС была промежуточной среди групп пациентов старческого возраста и составила 17,6% к году наблюдения. Госпитальная летальность была сопоставима с группой первичного ЧКВ и составляла 8,8%, при этом все случаи летального исхода приходились на летальность от ССЗ, как и в группе успешной ТЛТ, но там летальность была в 2 раза выше, статистической достоверности это различие не получило из-за малого числа наблюдений.

У пациентов старческого возраста в случае проведения ЧКВ после неэффективной ТЛТ, показатели госпитальной летальности составили 15,4% против 4,8% в группе ЧКВ после успешной ТЛТ. Этот показатель был несколько хуже, чем 30-ти дневный показатель летальности при ЧКВ после неэффективной ТЛТ в 13,6% в исследовании Néctor Bueno [155].

Такая же тенденция сохранялась и в показателях годовой летальности, 23,1% и 14,3% соответственно. Это не противоречит тенденции к большей летальности и большему числу осложнений в группе спасительного ЧКВ, нежели ЧКВ после успешной ТЛТ [122,160].

Ожидаемо больше показатели летальности у пациентов старческого возраста были в подгруппах с СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м², чем у больных с его

значением при поступлении 60 мл/мин/1,73 м² и выше. Наименьшей госпитальная летальность была в подгруппе ФИС с СКФ 60 мл/мин/1,73 м² и более и составила 5,6%, а годовая - 16,7%, а в подгруппе СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² госпитальная летальность была 12,5 %, с годовым показателем -18,8%.

Таким образом, госпитальная летальность при СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² была в 2,2 раза выше, чем при СКФ 60 мл/мин/1,73 м² и более, что несколько выше, чем показатели, полученные по данным канадского регистра GRACE, где СКФ в диапазоне 30-60 мл/мин увеличивала риск смерти в 2,09 раза [172].

Промежуточная госпитальная летальность имела место в подгруппе первичного ЧКВ с СКФ 60 мл/мин/1,73 м² и более, составляя 6,3%, годовая летальность в этой подгруппе была не уровне 12,5 %, при умеренно сниженной СКФ показатель госпитальной летальности составил 11,1%, что в 1,8 раза выше, чем при СКФ 60 мл/мин/1,73 м² и более. Показатель годовой летальности в этой подгруппе составил 16,7%, что выше госпитального показателя летальности в 1,3 раза.

Самые высокие показатели летальности от ССЗ были в подгруппе успешной ТЛТ с умеренно сниженной СКФ. В подгруппе СКФ от 30 до 59 мл/мин/1,73 м² группы успешной ТЛТ он был на 58% выше, чем при СКФ 60 мл/мин/1,73 м² и более, составив - 21,7% и - 9,1% соответственно. Это больше, чем 52% увеличение смертности от ССЗ при нарушении функционального состояния почек полученное в анализе регистров больных ОИМ с подъемом сегмента ST по исследованиям TIMI-10B, TIMI-14 и InTIMI-ME-II [126].

Таким образом, можно заключить, что в группах с ТЛТ и умеренно сниженной СКФ, определенной при поступлении, имеют место несколько большие показатели госпитальной летальности, чем в регистре GRACE, при том, что в группе первичного ЧКВ, показатель госпитальной летальности был несколько ниже, чем в регистре GRACE [172].

Случаев летальности в группе пациентов среднего возраста не было, что вполне объяснимо, т.к. показатели летальности в этой возрастной группе значительно ниже, чем у пациентов старческого возраста, и составляет, по

данным ряда исследований, при инвазивных методиках реваскуляризации 1,9-4%. [63,87].

Все 2 случая желудочно-кишечных кровотечений на госпитальном этапе, по одному (2,9%) в группе ТЛТ и ФИС старческого возраста были не фатальными, это выше, чем в исследовании С.Г.Калининой и соавт., получивших 1% желудочно-кишечных кровотечений при ТЛТ СК, но это различие может быть объяснено небольшой выборкой и старческим возрастом пациентов в нашем исследовании [20].

Геморрагические инсульты, по сравнению с рандомизированными исследованиями, к примеру CUSTO или ISIS 3, где они встречались в 0,5 и 0,2% соответственно, в группах исследования не встретились возможно из-за малой численности групп исследования [128,173].

Во всех группах исследования имел место 1 случай фатального кровотечения из места пункции бедренной артерии, осложненный геморрагическим шоком в группе первичного ЧКВ старческого возраста. У пациентов среднего возраста в нашем исследовании случаев фатальных кровотечений не было зарегистрировано.

Анализируя случаи рецидива инфаркта миокарда, обращает внимание то, что чаще всего они случались в группе успешной ТЛТ пациентов старческого возраста, в 14,7% случаев, это выше, чем в исследовании пациентов с ОКСпST старше 75 лет Néctor Bueno, где рецидивы ИМ при ТЛТ встречались в 8,2% случаев. Рецидивы ИМ встретились в 7,7% случаев в группе ФИС с неэффективной, по данным ЭКГ критериев ТЛТ, что несколько больше 5,3% полученных в группе спасительного ЧКВ того же исследования Néctor Bueno [155].

Возраст пациентов оказал существенное влияние на случаи рецидива ИМ, и это подтверждают данные исследования РАМІ, где на госпитальном этапе рецидив инфаркта миокарда встречался в 2,6% случаев среди пациентов более молодого возраста, что сопоставимо с числом рецидивов ИМ у пациентов среднего возраста (2,9%) как с ЧКВ, так и с ФИС в нашем исследовании [87].

По числу гипотоний группы были сопоставимы у пациентов старческого возраста, она встречалась во всех группах в 14,7% случаев. В исследовании С.Г. Калининой и соавт., гипотонии имели место у 13,1% пациентов с ТЛТ СК [20]. Гипотония реже встречалась среди пациентов среднего возраста - по 5,9% в обеих группах.

Главным и патогенетически обоснованным в лечении ОКСпСТ является быстрое и полное восстановление коронарного кровотока в ИСКА. Важное значение в этом имеет не только метод реперфузии, но и время от начала болевого приступа до начала реперфузионной терапии.

После тромботической окклюзии ИСКА при условии отсутствия даже временного возобновления кровотока через 20-30 минут ишемическое поражение становится необратимым. Однако наличие коллатерального кровотока часто продлевает процесс формирования некроза до 13 суток [110].

В таких случаях более раннее восстановление кровотока в ИСКА может значительно уменьшить размеры некроза при ОИМ, а в некоторых случаях вообще его предотвратить. Статистически достоверно большим время до начала реперфузионной терапии было в группе первичного ЧКВ, чем в группе ТЛТ ($p = 0,002$) и ФИС ($p = 0,014$). Не значимым различие было в группе успешной ТЛТ и ФИС. Таким образом, быстрее всего реперфузионную терапию удавалось проводить в группах с ТЛТ.

В группе ФИС среднего возраста в первые три часа реперфузионную терапию удалось начать более чем у половины пациентов (52,9%). Реже всего реперфузионную терапию в первые три часа от начала болевого приступа начинали пациентам с первичным ЧКВ старческого возраста, им в этот временной промежуток ЧКВ удалось начать только в 17,6%. Пациентам среднего возраста в этот же срок ее удавалось выполнить вдвое большему числу пациентов – 35,3%, что связано, на наш взгляд, как с более поздним обращением за помощью, так и с более долгим этапом принятия решения о возможности и безопасности проведения ЧКВ у пациентов старческого возраста.

Восстановление кровотока в ИСКА после ЧКВ удалось достичь в одинаковом (91,2%) числе случаев в обеих группах исследования с ЧКВ пациентов старческого возраста, что имеет близкий результат с пациентами среднего возраста, где он был восстановлен в 100% случаев в группе первичного ЧКВ и в 97% в группе ФИС, что позволяет говорить о целесообразности проведения процедуры ЧКВ у пациентов старческого возраста с точки зрения разрешения вопроса окклюзии ИСКА.

Степень кровотока ТІМІ 2-3 удалось достичь у 82,4% пациентов группы ЧКВ и 85,3% группы ФИС старческого возраста, и 85,3% группы ЧКВ, 94,1% группы ФИС пациентов среднего возраста, что показывает схожесть полученных результатов и обоснованность применения общих подходов к терапии ОКСпСТ у пациентов как более молодого, так и старческого возраста, рекомендованных как отечественными, так и зарубежными школами кардиологов [18,71,118].

Дискутабельным остается вопрос применения различных схем ТЛТ у пациентов старческого возраста. Группы не различались статистически по количеству пациентов с тем или иным способом ТЛТ. Основной части пациентов старческого возраста в нашем исследовании ТЛТ была выполнена СК в дозе 750 тыс. ЕД – 67,7% в группе успешной ТЛТ, 55,9% в группе ФИС. 1,5 млн. ЕД у 14,7% в группе успешной ТЛТ и 20,6% в группе ФИС.

Догоспитальный тромболизис у пациентов старческого возраста выполнялся препаратом тенектеплаза по общепринятой схеме и имел место в значимо меньшем числе случаев, чем госпитальный, на догоспитальном этапе он был выполнен у 17,6 в группе ТЛТ, и 23,5% в группе ФИС. Группы с ТЛТ достоверно не отличались по числу пациентов с тем или иным медикаментозным способом ТЛТ.

В группе успешной ТЛТ различия в летальности и числе осложнений между группами с разными дозами СК были очень близки. В группе ФИС сочетание высоких доз СК с проведением ЧКВ с соответственной фармацевтической поддержкой, проявилось большим числом гипотонии - 2 случая из 7 пациентов (28,5%), и большей госпитальной летальностью, также 2

случая из 7 (28,5%), чем в случае ТЛТ 750 тыс. ЕД СК - 2 из 19 (10,5%) и 3 из 19 (15,8%) соответственно.

При анализе восстановления коронарного кровотока в зависимости от способа введения СК мы получили несколько худший показатель восстановления кровотока в ИСКА по данным КАГ, чем в исследовании С.Г.Калининой и соавт., где при внутривенном капельном введении СК в дозе 1,5 млн. ЕД восстановление кровотока в ИСКА имело место в 82,2%, в нашем исследовании у пациентов старческого возраста группы ФИС в 75% случаев, и у 57,9% больных, которым СК вводилась болюсно в дозе 750 тыс. ЕД, что меньше, чем 70,5% в исследовании С.Г.Калининой и соавт [20], в котором указывалось меньшее число восстановления ИСКА с увеличением возраста больных, чем мы и можем объяснить имеющее место и в нашем исследовании меньшее число восстановления проходимости ИСКА при сниженной дозе тромболитического препарата [31].

Полученные данные не противоречат данным литературы, согласно которым половинная доза СК действительно реже, чем полнодозовая приводит к восстановлению коронарного кровотока. Но такое небольшое число наблюдений не может полностью ответить на вопрос о целесообразности выбора того или иного метода терапии СК и требует более глубокого изучения.

Хотя последующие исследования у пациентов старческого возраста могут выявить более детальные преимущества той или иной стратегии реперфузии при ОКСпST, результаты нашего исследования демонстрируют хороший непосредственный и годовой результат с тенденцией к уменьшению смертности и сопоставимом числом осложнений в группах с ЧКВ, чем в группе даже успешного ТЛТ не сопровождавшегося ЧКВ. Потому пациентам старческого возраста нужно также, как и пациентам более молодых возрастных групп, стремиться выполнить ЧКВ даже после успешной ТЛТ.

Если нет возможности быстрого проведения ЧКВ, или пациент не настроен на проведение этой процедуры, в силу каких либо обстоятельств, то необходимо выполнить ТЛТ, а при согласии пациента и наличии технических возможностей

дополнить ее процедурой ЧКВ, так как только она может в большем числе случаев, чем ТЛТ, достичь адекватного кровотока в ИСКА и уменьшить показатели летальности при ОИМ.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов старческого возраста наблюдалась тенденция к улучшению показателей как госпитальной, так и годовой выживаемости при ОКСпST после проведения первичного ЧКВ или ФИС в отличие от группы успешной ТЛТ. Среди пациентов старческого возраста имелась тенденция к большей госпитальной и годовой летальности от ССЗ в группе успешной ТЛТ. Меньшая госпитальная летальность от ССЗ отмечалась в группе первичного ЧКВ, промежуточная в группе ФИС. Годовая летальность от ССЗ в группах с ЧКВ была одинаковой.

2. У пациентов старческого возраста в группах с ЧКВ частота госпитальных осложнений (рецидивирующих ИМ, нефатальных и фатальных кровотечений, ОСН, цереброваскулярных осложнений) не имела значимых различий. У пациентов группы ФИС старческого возраста наблюдалось достоверно большее число осложнений в месте пункции бедренной артерии, чем в группе первичного ЧКВ, но все эти осложнения в группе ФИС были нефатальными. Пациенты старческого возраста, в сравнении с пациентами среднего возраста, на госпитальном этапе имели тенденцию к большей летальности, большему числу рецидивирующих ИМ. Больные с ФИС старческого возраста имели значимо большее число осложнений в месте пункции бедренной артерии, чем пациенты среднего возраста. Аритмические осложнения достоверно чаще встречались у пациентов старческого возраста в группах с ЧКВ, чем у больных среднего возраста.

3. Не было достоверных отличий по частоте восстановления кровотока в ИСКА после проведения интервенций между группами ФИС и первичного ЧКВ, не зависимо от возраста пациентов. Реперфузионная терапия, начатая в первые 3 часа от начала заболевания, во всех группах старческого возраста характеризовалась лучшими показателями как госпитальной, так и годовой выживаемости и меньшим числом госпитальных осложнений, чем у пациентов,

которым данную терапию проводили после 3 часов от начала ангинозного приступа.

4. Определенный при поступлении в клинику показатель СКФ от 30 до 59 мл/мин/1,73 м² является предиктором большей госпитальной и годовой летальности у пациентов старческого возраста при ОКСпST вне зависимости от выбора способа реперфузионной терапии. Пациенты с СКФ от 30 до 59 мл/мин/1,73 м² имели тенденцию к большему числу рецидивов ИМ, аритмических осложнений, случаев ранней постинфарктной стенокардии при любом из способов реперфузионной терапии. При проведении ЧКВ у пациентов со сниженной СКФ, имелась тенденция к улучшению показателей выживаемости и снижению госпитальной и годовой летальности от ССЗ, в отличие от группы успешной ТЛТ с СКФ от 30 до 59 мл/мин/1,73 м².

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В случае, когда больного с ОКСпСТ можно доставить в клинику с возможностью проведения ЧКВ и имеется согласие больного на проведение инвазивной манипуляции, первичное ЧКВ должно быть методом выбора, а ТЛТ должна быть дополнена проведением ЧКВ в течение суток для улучшения показателей выживаемости и снижения смертности от ССЗ.

2. При проведении ЧКВ у пациентов старческого возраста необходим мониторинг нарушений ритма и проводимости, а у пациентов группы ФИС необходима профилактика осложнений в области пункции бедренной артерии.

3. У пациентов старческого возраста необходимо стремиться к уменьшению времени от начала ангинозного приступа до начала проведения реперфузионной терапии. Учитывая сопоставимое восстановление кровотока в ИСКА после проведения интервенции, для улучшения показателей выживаемости, при отсутствии возможности доставить пациента в стационар с ЧКВ, необходимо проведение ТЛТ с переводом больного в клинику с возможностью проведения ЧКВ в течение 24 часов от начала ТЛТ, даже в случае успешной ТЛТ.

4. Для улучшения показателей выживаемости и снижения летальности от ССЗ лечение пациентов старческого возраста с ОКСпСТ и СКФ от 30 до 59 мл/мин/1,73 м² должно сопровождаться проведением ЧКВ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агасиян, А.Л. Особенности медикаментозной терапии при коронароинвазивных вмешательствах у пациентов старческого возраста: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.30 / Агасиян Арам Липаритович. – Санкт - Петербург, 2010. - 147 с.
2. Алперт, Дж. Лечение инфаркта миокарда / Дж Алперт., Г. Френсис. - Москва: Практика, 1994. - 255 с.
3. Аронов, Д.М. Функциональные пробы в кардиологии: Электрографический контроль при функциональных пробах / Д.М.Аронов, В.П.Лупанов, Т.Г.Михеева // Кардиология. - 1995. - №12. - С.83-93.
4. Барбакарь, Н.Г. Клиническая эффективность и методика применения стрептодеказы у больных острым инфарктом миокарда / Н.Г.Барбакарь, А.В.Мазаев // Терапевтический архив. – 1984. – № 11. – С. 19–23.
5. Батыралиев, Т.А. Проблема осложнений при чрескожных коронарных вмешательствах. Часть I. Характер и частота осложнений / Т.А.Батыралиев, Д.В.Фетцер // Кардиология. - 2008. - №1. - С. 81-87.
6. Батыралиев, Т.А. Проблема осложнений при чрескожных коронарных вмешательствах. Часть II. Периферические осложнения / Т.А.Батыралиев, Д.В.Фетцер // Кардиология. - 2008. - № 2. - С. 88 – 95.
7. Беленков Ю.Н. Инвазивная кардиология: возможности и перспективы / Ю.Н.Беленков // Кардиология. - 2001 – Т. 41, № 9. - С. 4-10.
8. Бойцов, С. А. Смертность и летальность от болезней системы кровообращения, актуальность развития первой помощи для их снижения / С.А.Бойцов, П.В.Ипатов, А.В.Кротов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2007. - Т. 6. -№ 4. - С. 86-95.

9. Бокарев, И.Н. Тромболитическая терапия инфаркта миокарда / И.Н.Бокарев, С.А.Довгалис // Российский медицинский журнал. - 1998. - № 3. - С. 9-12.
10. Быстрый тромболизис препаратами стрептокиназы при остром инфаркте миокарда / И.Н.Бокарев, А.В.Павлов, В.В.Янкин [и др.] // Тромбозы, геморрагии, ДВС-синдром. Вопросы лечения : международная конференция. Москва, 2–4 апреля 1997 г. Москва, 1997. - С. 21.
11. Вихерт, А.М. Патогенез инфаркта миокарда / А.М.Вихерт, Е.И.Чазов // Кардиология. - 1971. - № 10. - С. 26-32.
12. Внутрикоронарное введение фибринолизина при остром инфаркте миокарда / Е.И.Чазов, Л.С.Матвеева, А.В.Мазаева [и др.] // Терапевтический архив. – 1976. – № 4. – С. 8–19.
13. Воробьев, А.С. Электрокардиография / А.С.Воробьев. - Санкт-Петербург: СпецЛит, 2011. - 456 с.
14. Габинский, Я.Л. Сравнительная оценка эффективности и безопасности реперфузионной терапии острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов среднего и старческого возраста // Я.Л.Габинский, А.М.Шимкевич // Уральский медицинский журнал. - 2013. - № 4(109). - С. 129-134.
15. Габинский, Я.Л. Структура периферических осложнений при плановой коронароангиографии на фоне антикоагуляционной поддержки процедуры эноксапарином. / Я.Л.Габинский, А.М.Шимкевич, М.Г.Перминов // Уральский кардиологический журнал. - 2009. - № 2-3. - С. 8-11.
16. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С.Гланц. - Москва: Практика, 1999. - 459 с.
17. Гриффин, Б. Кардиология / Б.Гриффин., Э.Тополь. - Москва: Практика, 2011. - 1248 с.
18. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемами сегмента ST ЭКГ. Рекомендации Всероссийского научного

общества кардиологов / М.Я.Руда, С.П.Голицын, Н.А.Грацианский [и др.]
// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2007. - № 6 (8).

Приложение 1.

19. Интервенционная кардиология. Коронарная ангиография и стентирование / А.П.Савченко, О.В.Черкавская, Б.А.Руденко, [и др.] - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 448 с.
20. Калинина С.Г. Тромболитическая терапия острого инфаркта миокарда: теория и практика / С.Г.Калинина, Я.Л.Габинский. - Екатеринбург: АМБ, 2008. - 230 с.
21. Калинина, С.Г. Сравнительная оценка клинических показателей при тромболитической терапии стрептокиназой и альтеплазой в остром периоде инфаркта миокарда / С.Г.Калинина // Уральский кардиологический журнал. - 2007. - № 1. - С. 51—56.
22. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы и почек / Н.А.Мухин, В.С.Моисеев, Ж.Д.Кобалава // Терапевтический архив. - 2004. - № 6. - С. 39-46.
23. Козлов, К.Л. Интервенционная пластика венечных артерий / К.Л.Козлов. - Санкт-Петербург: ЭЛБИ, 2000. - 230 с.
24. Козлов, С.В. Эффективность и безопасность проведения чрескожных коронарных вмешательств после успешной догоспитальной тромболитической терапии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.05 / Козлов Сергей Владимирович. - Екатеринбург, 2010. - 26 с.
25. Коркина, А.Ю. Инфаркт миокарда у мужчин старческого возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.05 / Коркина Анна Юрьевна. - Екатеринбург, 2010. - 25 с.
26. Коронарное стентирование при остром инфаркте миокарда, осложненном кардиогенным шоком / З.А. Ниязова-Карбен, Т.А. Батыралиев, Б.А. Сидоренко [и др.] // Кардиология. - 2002. – Т. 3. -С.16-19.

27. Крыжановский, В.А. Диагностика и лечение инфаркта миокарда / В.А.Крыжановской. - Киев. : ФЕНИКС, 2001. - 451 с.
28. Кудряшов, Б.А. Проблемы свертывания крови и тромбообразования / Б.А.Кудряшев. – М. : Медицина, 1960. – 244 с.
29. Кэмм, А. Дж. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов / А.Дж. Кэмм, Т.Ф. Люшер, П.В. Серриус; перевод с англ. под ред. Е.В. Шляхто. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 1480 с.
30. Лазебник, Л.Б. Хроническая сердечная недостаточность у людей пожилого возраста / Л.Б.Лазебник, С.Л.Постникова // Российский медицинский журнал. - 1998. - Т 6. № 21. - С. 34-38.
31. Марков, В.А. Тромболитическая терапия при инфаркте миокарда / В.А.Марков, Е.В.Вышилов – Томск: STT, 2011. – 148 с.
32. Миррахимов, М.М. Развитие основных направлений в лечении больных инфарктом миокарда за последние 25 лет / М.М.Миррахимов, Е.И.Чазов, М.Я.Руда // Кардиология. – 1989. – № 11. – С. 11–15.
33. Моисеев, В.С. Кардиоренальный синдром (почечный фактор и повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний) / В.С.Моисеев, Ж.Д.Кабалава // Клиническая фармакологическая терапия. - 2002. - № 11(3). - С. 16-8
34. Морман, Д. Физиология сердечно - сосудистой системы / Д.Морман., Л.Хеллер – Санкт - Петербург: Питер, 2000. – 256 с.
35. Мухин, Н.А. Снижение скорости клубочковой фильтрации — общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза / Н.А.Мухин // Терапевтический архив. - 2007. - № 6. - С. 5-10.
36. Оганов, Р.Г. Смертность от сердечно–сосудистых и других неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России / Р.Г.Оганов, Г.Я.Масленникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2002. - № 3. - С. 4-8.
37. Петунин, Ю.И. Приложение теории случайных процессов в биологии и медицине / Ю.И.Петунин. - Киев: Наукова думка, 1981. - 320 с.

38. Прощаев, К.И. Тактика и особенности ведения больных с артериальной гипертензией в пожилом и старческом возрасте при хирургических вмешательствах: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.53 / Прощаев Кирилл Иванович. – Санкт - Петербург, 2005. - 32 с.
39. Ратова, Л.Г. Пожилой человек: жизнь со знаком качества / Л.Г.Ратов , Е.И.Чазова И.Е., Ю.Н.Беленков // Артериальная гипертензия. - 2006. - Т. 1, № 1. - С. 28-32.
40. Результаты баллонной коронарной ангиопластики бифуркационных стенозов у больных ишемической болезнью сердца / С.А.Абугов, О.В.Сулимов, Б.А.Руденко [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. - 1998 . - N 5 . - С. 9-12 .
41. Результаты баллонной коронарной ангиопластики коронарных артерий у больныхпожилого возраста / А.П.Савченко, А.А.Абугов, А.А.Смирнов // Визуализация в клинике. - 1992. - № 1. - С. 5-8.
42. Результаты эндоваскулярного стентирования бифуркационных стенозов у больных ишемической болезнью сердца / С.А.Абугов С.А., М.В.Пурецкий, Б.А.Руденко [и др.] // Кардиология. - 1998. - № 8. - С. 7-11.
43. Ротенберг, Г.Е. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система /Г.Е.Ротенберг, А.В.Струтынский. - Москва: БИНОМ, 2007. - 856 с.
44. Руда, М.Я. Внутривенная фибринолитическая терапия инфаркта миокарда / М.Я.Руда, И.И.Староверов // Терапевтический архив. - 2003. - № 10. - С. 80-83.
45. Руда, М.Я. Инфаркт миокарда / М.Я.Руда, А.П.Засыпко. - М. : Медицина, 1981. - 288 с.
46. Руда, М.Я. Современное лечение больных инфарктом миокарда / М.Я.Руда, И.И.Староверов // Атмосфера. - 2002. - № 4. - С. 33-4.
47. Руксин, В.В. Неотложная кардиология / В.В.Руксин. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 514 с.

48. Самко, А.Н. Применение интракоронарных стентов для лечения больных ишемической болезнью сердца / А.Н.Самко // Русский медицинский журнал. - 1998. -Т.6. - № 14. - С. 21-24.
49. Сидоренко, Б.А. Клиническое применение антитромботических препаратов / Б.А.Сидоренко, Д.В.Преображенский. - Москва: 1997. - 178 с.
50. Системная тромболитическая терапия стрептокиназой при развивающемся инфаркте миокарда : методические рекомендации министерства здравоохранения РСФСР от 10.06.1987 / В.А.Марков, В.И.Кун, В.И.Варваренко [и др.]– Москва: 1987. - 32 с.
51. Современные тенденции смертности по причинам смертности в России 1965–1994 / Ф.Милле, В.М.Школьников., В.Эртриш, [и др.]. - Москва: 1996. - 137 с.
52. Созыкин, А.В. Сравнительная оценка различных методов реваскуляризации миокарда у больных с острым коронарным синдромом: дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.19 / Созыкин Алексей Викторович. - Москва, 2009. - 187 с.
53. Сыркин, А.Л. Инфаркт миокарда / А.Л.Сыркин. - Москва: Медицина, 1991. - 303 с.
54. Сыркин, А.Л. Острый коронарный синдром / А.Л.Сыркин, Н.А.Новикова, С.А.Терехин. - Москва: МИА, 2010. - 440 с.
55. Тромболизис и интервенционные методы лечения при инфаркте миокарда: на пути к новым результатам в неотложной кардиологии / Г.Киттел, Б.И.Голобородько , О.И.Столика [и др.] // Здоров'я України. - 2007. -№ 9. - С. 15.
56. Фрейдлина, М.С. Острый инфаркт миокарда в женской популяции уральского региона / М.С.Фрейдлина, Я.Л.Габинский, И.Е.Оранский // Уральский кардиологический журнал. - 2007. - № 1 - С 41-45.
57. Хубутя, М.Ш. Реперфузионная терапия в остром периоде инфаркта миокарда / М.Ш.Хубутя, И.В.Захаров, Г.А.Газарян. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 168 с.

58. Чазов, Е.И. Болезни сердца и сосудов /Под ред. Е. И.Чазова в 4-х томах. - Москва: Медицина, 1992. -Т. 2. - 509 с.
59. Чазов, Е.И. К вопросу об атеротромботической болезни / Е.И.Чазов // Кардиология. - 2001. - № 4. - С.4-7.
60. Шальнова, С.А. Анализ смертности от сердечно – сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской федерации, участвующих в исследовании «эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России»/ С.А.Шальнова, А.О.Конради // Российский кардиологический журнал. - 2012. - № 5(97). - С. 6-11.
61. Шальнова, С.А. Тенденции смертности в России в начале XXI века (по данным официальной статистики) / С.А.Шальнов, А.Д.Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2011. - №10(6). - С. 5–10.
62. Шимкевич, А.М. Влияние выбора антикоагулянтной поддержки на число периферических осложнений у пациентов при плановой и отсроченной инвазивной стратегии / А.М.Шимкевич // Уральский кардиологический журнал. - 2012. - № 3-4. - С. 63-68.
63. Шимкевич, А.М. Фармакоинвазивная реперфузия в сравнении с первичным чрезкожным коронарным вмешательством при ОКС со стойким подъемом сегмента ST ЭКГ у пациентов разных возрастных групп / А.М.Шимкевич // Уральский кардиологический журнал. - 2012. - № 3-4. - С.38-43.
64. Шпектор, А.В. Крдиология: клинические лекции / А.В. Шпектор, Е.Ю.Васильева. - Москва: АСТ, 2008. - 765 с.
65. Экстренная коронарная ангиопластика при остром инфаркте миокарда: проспективное 6-месячное наблюдение / Б.А.Сидоренко, А.В.Преображенский, И.В.Першуков [и др.] //Кардиология. - 2001. - №11. - С. 35-9.
66. Эрлих, А.Д. Регистр РЕКОРД. Лечение больных с острыми коронарными синдромами в стационарах, имеющих и не имеющих возможности

- выполнения инвазивных коронарных процедур / А.Д.Эрлих,
Н.А.Грацианский // Кардиология. - 2010. - №7. - С. 8–14.
67. Яковлев, В.М. Основы гериатрической кардиологии / В.М. Яковлев,
Г.Я.Хайт. - Москва: Видар-М, 2011. - 424 с.
68. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / F.G.Kushner, M.Hand, S.C.Smith [et al.] // J Am Coll Cardiol. - 2009 - Vol. 54. -P. 2205-2241.
69. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial Infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group / C.L.Grines, K.F.Browne, J.Marco [et al.] // N. Engl. J. Med. - 1993. - Vol. 328(10). - P. 673-679.
70. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction) / T.O. Ryan, J.L.Anderson, E.M.Antman [et al] // J Am Coll Cardiol. -1996. - Vol. 28(5). - P. 1328-1428.
71. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction) / E.M.Antman,D.T.Anbe , P.W.Armstrong [et al.] // J Am Coll Cardiol. -2004. - Vol. 44(3). - P. E1-E211.
72. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary

- Intervention). / S.C.Smith, T.E.Feldman, J.W.Hirshfeld [et al.] // J Am Coll Cardiol. - 2006. - Vol. 47(1). - P. e1-121
73. Accelerated streptokinase in acute myocardial infarction: the preliminary results of the Romanian multicentric study (ROMAS-1) / G.Tatu, E.Craiu, M.State [et al.] // Eur. Heart J. - 1998. - Vol. 19. – P. 280.
74. Age and outcome with contemporary thrombolytic therapy. Results from the GUSTO-I trial / H.D.White, G.I.Barbash, R.M.Califf [et al.] // Circulation. - 1996. - Vol. 94. - P. 1826-1833.
75. Age, outcomes, and treatment effects of fibrinolytic and antithrombotic combinations: Findings from Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT)-3 and ASSENT-3 PLUS / P.R.Sinnaeve, Y.Huang, K.Bogaerts [et al.] // American Heart Journal. - 2006. - Vol. 152(4):684. - P. e1-e9.
76. AIMS Trial Study Group. Long-term effects of intravenous anistreplase in acute myocardial infarction: final report of the AIMS study. AIMS Trial Study Group // Lancet. - 1990 - Vol. 335(8687). - P. 427-431.
77. AIMSTrial Study Group. Effect of intravenous APSAC on mortality after acute myocardial infarction: preliminary report of a placebo-controlled clinical trial: AIMS Trial study group // Lancet. - 1988. - Vol. 1(8585). - P. 545-549.
78. Ambrosioni, E. Survival of myocardial infarction long-term evaluation (SMILE) study: rationale, design, organization, and outcome definitions / E Ambrosioni , C.Borghi, B.Magnani // Control Clin Trials. - 1994. - Vol. 15(3) - P. 201-210.
79. Anemia and cardio vascular disease, hospitalization, end stage renal disease, and death in older patients with chronic kidney disease / S.Li., R.N.Foley, A.J.Collins [et al.] // Int Urol Nephrol. - 2005. - Vol. 37. - P. 395–402.
80. Antman E.M. Bypassing the Emergency Department to Improve the Process of Care for ST-Elevation Myocardial Infarction: Necessary but Not Sufficient /E.M. Antman // Circulation. - 2013 - Vol. 128(4) - P. 322-4.

81. Aortocoronary bypass surgery in septuagenarians and octogenarians / T.P.Tsai, A.Chaux, R.M.Kass [et al.] // *Cardiovasc Surg (Torino)*. - 1989. - Vol. 30. - P. 364-8.
82. Armstrong, P.W. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study / P.W.Armstrong // *Eur Heart J*. - 2006. - Vol. 27. - P. 1530-38.
83. Arntz, H.R. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 5. Initial management of acute coronary syndromes // H.R.Arntz, L.L.Bossaert, N.Danchin [et al.] // *Resuscitation*. - 2010. - Vol. 81(10). - P. 1353–1363.
84. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction / B.Scheller, B.Hennen, B.Hammer [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. - 2003. Vol. 42. P. 634-641.
85. Chronic kidney disease awareness, prevalence and trends among U.S. Adults, 1999 to 2000 / J. Coresh, D.Byrd-Holt, B.D.Astror [et al.] // *J Am Soc Nephrol*. - 2005. - Vol. 16. - P. 180–188.
86. Clase, C.M. Prevalence of low glomerular filtration rate in nondiabetic Americans: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) / C.M.Clase, A.X.Garg, B.A.Kiberd // *J Am Soc Nephrol*. - 2002. - Vol. 13 (5). - P. 1338–1349.
87. Clinical and angiographic follow-up after primary stenting in acute myocardial infarction: the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (PAMI) Stent Pilot Trial / G.W.Stone, B.R.Brodie, J.J.Griffin [et al.] // *Circulation*. - 1999. - Vol. 99(12). - P. 1548-1554.
88. Clinical outcomes and therapeutic strategy in patients with acute myocardial infarction according to renal function: data from the Korean Acute Myocardial Infarction Registry / S.H. Lee, Y.J.Kim, W.Kim [et al.] // *Circ J*. - 2008. - Vol.72(9). - P. 1410–1418.

89. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study) / M.R.Le May, G.A.Wells, M.Labinaz [et al.] // J Am Coll Cardiol. - 2005. Vol. 46(3). P. 417-424.
90. Comparison of prognostic value of echographic risk score with the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) and Global Registry in Acute Coronary Events (GRACE) risk scores in acute coronary syndrome / G.Bedetti, L.Gargani L., R.Sicari [et al.] // Am J Cardiol. - 2010. - Vol 106 (12). - P. 1709-1716.
91. Comparison of frequency of hemorrhagic stroke in patients <75 years versus > or =75 years of age among patients receiving glycoprotein IIb/IIIa inhibitors during percutaneous coronary interventions / I.Iakovou, G.Dangas, G.S.Mintz [et al.] // Am J Cardiol. - 2004. - Vol. 93(3). - P. 346-349.
92. Comparison of immediate invasive, delayed invasive, and conservative strategies after tissue-type plasminogen activator. Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Phase II-A trial / W.J.Rogers, D.S.Baim, J.M.Gore [et al.] // Circulation. -1990 -Vol. 81. - P. 1457-1476.
93. Contemporary outcome trends in the elderly undergoing percutaneous coronary interventions: results in 7,472 octogenarians. National Cardiovascular Network Collaboration / W.B.Batchelor, K.J.Anstrom, L.H.Muhlbaier, [et al.] // J Am Coll Cardiol. - 2000. - Vol. 36(3). - P. 723-730.
94. CORAMI Study Group. Outcome of attempted rescue coronary angioplasty after failed thrombolysis for acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol. - 1994. - Vol. 74(2). - P. 172-174
95. Coronary artery stenting in the aged / M.S.Chauhan Chauhan M.S., R.E.Kuntz, K.L.Ho [et al.] // J Am Coll Cardiol. - 2001. - Vol. 37(3). - P. 856-862.
96. Danish multicenter randomized study on fibrinolytic therapy versus acute coronary angioplasty in acute myocardial infarction: rationale and design of the DANish trial in Acute Myocardial Infarction-2 (DANAMI-2) / H.R.Andersen,

- T.T.Nielsen, T.Vesterlund [et al.] // Am Heart J. - 2003. - Vol. 146. - P. 234–241.
97. Early- and long-term results of percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients 70 years of age and older with angina pectoris / C.Simpfendorfer, R.Raymond, J.Schraider [et al.] // Am J Cardiol. - 1988. - Vol. 62. - P. 959-961.
98. Early intravenous then oral metoprolol in 45 852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial COMMIT (CLOpidogrel and Metoprolol in Myocardial Infarction Trial) collaborative group / Z.M.Chen, H.C.Pan, Y.P.Chen [et al.] // The Lancet. - 2005. - Vol. 366. - P. 1622–1632.
99. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour / E.Boersma, A.C.Maas, J.W.Deckers [et al.] // Lancet. -1996. - Vol. 348(9030). -P. 771–775.
100. Effects of intravenous streptokinase on acute myocardial infarction: pooled results from randomized trials / M.J.Stampfer, S.Z.Goldhaber, S.Yusuf [et al.] //N. Engl. J. Med. - 1982. - Vol. 307. P. 1180-1182.,
101. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (Norwegian study on DIstrict treatment of STElevation Myocardial Infarction) / E.Bohmer, P.Hoffmann, M.Abdelnoor [et al.] // J Am Coll Cardiol. - 2010. - Vol. 55(2). - P. 102-110.
102. Eichlisberger, R. Aneurysma spurium following arterial catheterization: diagnosis and followup / R.Eichlisberger, B.Frauchiger // Ultraschall Med. - 1992. - Vol. 13. - P. 54-58.
103. EMERAS (Estudio Multicentrico Estreptoquinasa Repúblicas de America del Sur) Collaborative Group. Randomized trial of late thrombolysis in patients of suspected acute myocardial infarction // Lancet. - 1993. - Vol. 342. - P. 767-772.

104. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation / P.G. Steg, S.K.James, D.Atar [et al.] // *Eur Heart J.* - 2012. - Vol. 33(20). - P. 2569-2619.
105. Estess, J. Fibrinolytic treatment for elderly patients with acute myocardial infarction / J. Estess, E.Topol // *Heart.* - 2002. - Vol. 87(4). - P. 308–311
106. Evaluation of the Modification of Diet in Renal Disease Study Equation in a Large Diverse Population. / A.S. Lesley, C.Josef, I.Harold [et. al.] // *JASN.* - 2007. - Vol. 18(10). - P. 2749-2757
107. Facilitated percutaneous coronary intervention versus primary percutaneous coronary intervention: design and rationale of the Facilitated Intervention with Enhanced Reperfusion Speed to Stop Events (FINESSE) trial / S.G.Ellis, P.Armstrong, A.Betriu [at. al.] // *Am Heart J.*- 2004. - Vol. 147(4). - P. 684-691.
108. Fibrinolytic Therapy Trialist's (FTT) Collaborative Group. Indication for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1,000 patients // *Lancet.* - 1994. - Vol. 343(8899). - P. 311-322.
109. For the Anglo- Scandinavian Study of Early Thrombolysis. Effects of alteplase in acute myocardial infarction: 6-month results from the ASSET study: the Anglo- Scandinavian Study of Early Thrombolysis / R.G.Wilcox, G.von der Lippe, C.G.Olsson [et al.] // *Lancet.* - 1990. - Vol. 335(8699). - P. 1175-1178.
110. Gersh, D.J. Selection of the optimal reperfusion strategy- for STEMI does time matter? / D.J.Gersh, E.M.Fntman // *Eur. Heart J.* - 2006. -Vol. 27. -P. 761-763.
111. Gottschalk, A. Limitations of anesthesia. Risks and older patients in daily practice / A.Gottschalk, J.Schulte Am Esch // *Internist (Berl).* - 2005. - Vol. 46(4). - P. 457-465.

112. Gruentzig, A. Nonoperative dilatation of coronary artery stenoses. Percutaneous transluminal coronary angioplasty / A.Gruentzig, A.Senning, W.E.Siegenthaler // N. Engl. J. Med. - 1979. - Vol. 301(2). - P. 61-68.
113. Grüntzig, A. Percutaneous dilatation of experimental coronary artery stenosis- description of a new catheter system / A.Grüntzig // Klin Wochenschr. – 1976. - Vol. 54(11). - P. 543-545.
114. Gruppo Italiano per lo Studio Della Sopravvivenza Nell'Infarto Miocardico. GISSI-2: A factorial randomised trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12,490 patients with acute myocardial infarction // Lancet. - 1990. - Vol.336(8707). - P. 65-71.
115. 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(8906). - P. 1115–1122.
116. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardica (GISSI): Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction // Lancet. - 1986. - Vol. 1(8478). - P. 397-402.
117. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardica (GISSI): Long-term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: final report of the GISSI study // Lancet. - 1987. - Vol. 2(8564). - P. 871-874.
118. Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)/ A.Vahanian, A.Auricchio, J.Bax [et al.] // Eur Heart J. - 2010. - Vol. 31(20). - P. 2501–2555.
119. Hiller, E. Grundlagen der Therapie mit Fibrinolytica / E.Hiller // Fortschr. Med. –1986. – Vol. 104. – P. 571–574.
120. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab Reteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomized,

- Multicenter trial / C.Di Mario, D.Dudek, F.Piscione [et al.] // *Lancet*. - 2008. - Vol. 371. - P. 559-568.
121. Impact of age on procedural and 1-year outcome in percutaneous transluminal coronary angioplasty: a report from the NHLBI Dynamic Registry / H.A.Cohen, D.O.Williams, D.R.Holmes [et al.] // *Am Heart J*. - 2003. - Vol. 146. - P. 513-519.
122. Incidence, consequences, and risk factors of early reocclusion after primary and/or rescue percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction / P.Garot, D.Himbert, J.M.Juliard [et al.] // *Am. J. Cardiol*. - 1998. - Vol. 82. - P. 554-558.
123. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes / C.P.Cannon, E.Braunwald, C.H.McCabe [et al.] // *N Engl J Med*. - 2004. - Vol. 350 - P. 1495-1504
124. Intravenöse Streptokinase– Infusion beim akutem Myokardinfarkt / R.Schroder, G.Biamino, E.Von Leitner [et al.] // *Dtsch. Med. Wschr*. - 1981. - Vol. 106. - P. 294–297.
125. Intravenous and intracoronary fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: overview of results on mortality, reinfarction and side-effects from 33 randomized controlled trials / S.Yusuf, R.Collins, R.Peto [et al.] // *Eur. Heart J*. - 1985. - Vol. 6(7). - P. 556-585.
126. Intravenous NPA for the treatment of infarcting myocardium early; InTIME-II, a double-blind comparison of single-bolus lanoteplase vs accelerated alteplase for the treatment of patients with acute myo-cardial infarction // *European Heart Journal*. - 2000. - Vol. 21(24). - P. 2005–2013.
127. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2 // *Lancet*. - 1988. - Vol. 2 (8607). - P.349-360.
128. ISIS-3: (Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-3: A randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen

- activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41,299 cases of suspected acute myocardial infarction // *Lancet*. - 1993. - Vol. 339(8796). - P. 753-769.
129. ISIS-4 (Fourth International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. ISIS-4: 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(8951). - P. 669–685.
130. Jin, F. Minimizing perioperative adverse events in the elderly / F.Jin, F.Chung // *British Journal of Anaesthesia*. - 2001. - Vol. 87(4). - P. 608-624.
131. Johnson, L.W. Peripheral vascular complications of coronary angioplasty by the femoral and brachial techniques / L.W.Johnson, P.Esente, A.Giambartolomei // *Cathet Cardiovasc Diagn*. - 1994 Vol. 31(3). - P. 165-172.
132. Keeley, E.C. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials / E.C.Keeley, J.A.Boura, C.L.Grines // *Lancet*. - 2003. - Vol. 361 (9351). - P. 13-20.
133. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention / M.J.Sarnak, A.S.Levey, A.C.Schoolwerth [et al.] // *Hypertension*. - 2003. Vol. 42. P. 1050—1065.
134. Kolansky, D.M. Acute coronary syndromes: morbidity, mortality , and pharmaco-economic burden / D.M.Kolansky // *Am J Manag Care*. - 2009. - Vol. 15(2 Suppl). - P. 36–41.
135. Larose, E. Predicting Late Myocardial Recovery and Outcomes in the Early Hours of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction.Traditional Measures Compared with Microvascular Obstruction, Salvaged Myocardium, and Necrosis Characteristics by Cardiovascular Magnetic Resonance / E.Larose, J.Rods-Cabau, P.Pibarot // *J. Am J Cardiol*. - 2010. - Vol. 55. - P. 2459-2469.

136. LATE Study Group. Late Assessment of Thrombolytic Efficacy (LATE) study with alteplase 6-24 hours after onset of acute myocardial infarction // *Lancet*. - 1993. - Vol. 342(8874). - P.759-766.
137. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: final results of the randomized national multicentre trial—PRAGUE-2 / P.Widimsky, T.Budesinsky, D.Vorac [et al.] // *Eur. Heart J.* - 2003. - Vol. 24(1). - P. 94-104.
138. Long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction presenting to hospitals without catheterization laboratory and randomized to immediate thrombolysis or interhospital transport for primary percutaneous coronary intervention. Five years' follow-up of the PRAGUE-2 Trial / P.Widimsky, D.Bilkova, M.Penicka [et al.] // *Eur Heart J.* - 2007. - Vol. 28(6). - P. 679-684.
139. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology / W.F.Van de, J.Bax, A.Betriu [et al.] // *Eur Heart J.* - 2008. - Vol. 29(23). - P. 2909-2945.
140. Mentzer, P. High-dose, brief-duration intravenous infusion of streptokinase in acute myocardial infarction: description of effects in the circulation / P.Mentzer, A.Budzynski, S.Sherry // *Am. J. Cardiol.* - 1986. - Vol. 57(15). – P. 1220–1226.
141. Mortality benefit of immediate revascularization of acute ST-segment elevation myocardial infarction in patients with contraindications to thrombolytic therapy / M.Grzybowski, E.A.Clements, L.Parsons, [et al.] // *JAMA.* - 2003. - Vol. 290(14). - P. 1891-1898.
142. Muller, D.W. Peripheral vascular complications after conventional and complex percutaneous coronary interventional procedures / D.W.Muller, K.J.Shamir, S.Sherry // *Am J Cardiol.* - 1992. - Vol. 69(1). - P. 63-68.

143. Multicenter randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study / P.Widimsky, L.Groch, M.Zelizko [et al.] // *Eur Heart J.* - 2000. - Vol. 21(10). - P.823-831.
144. Myocardial Infarction Redefined - A Consensus Document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction / J.S.Alpert, K.Thygesen K. E.Antman [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2000. - Vol. 36(3). - P. 959-969.
145. Neuhaus, K. Methodology and results of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction / K.Neuhaus // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* - 1986. - Vol. 9(5-6). - P. 253–257.
146. Part 9: Acute Coronary Syndromes. 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations / R.E.O'Connor, L.Bossaert, H.-R.Arntz [et al.] // *Circulation.* - 2010. - Vol. 122(16 Suppl 2). - P. S422–S465.
147. Percutaneous coronary interventions in octogenarians in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry: development of anomogram predictive of in-hospital mortality / L.W. KleinKlein, P.Block, R.G.Brindis [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* - 2002. -Vol. 40(3). - P. 394-402.
148. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in the elderly: early and long-term results / R.C.Thompson, D.R.Holmes, B.J.Gersh [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* - 1991. - Vol. 17(6). - P. 1245- 1250.
149. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in the elderly: epidemiology, clinical risk factors, and in-hospital outcomes. The Northern New England Cardiovascular Disease Study Group / D.E.Wennberg, D.J.Makenka, A.Sengupta [et al.] // *Am Heart J.* - 1999. - Vol. 137. - P. 639-645.

150. Peripheral vascular complications in the Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial (CAVEAT-1) / N.A.Omoigui, R.M.Califf, K.Pieper [et al.] // J Am Coll Cardiol. - 1995. - Vol 26(4). - P. 922-930.
151. Prehospital-initiated versus hospital-initiated thrombolytic therapy: the myocardial infarction, triage, and intervention trial (MITI) / W.D.Weaver, M.Cerqueira, A.P.Hallstrom [et al.] // J Am Coll Cardiol. - 1993. - Vol. 270. - P. 1211-1216.
152. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey / J.Coresh // Am J Kidney Dis. - 2003. - Vol. 41 (1). - P. 1-12.
153. Primary Angioplasty Versus Fibrinolysis in Acute Myocardial Infarction Long-Term Follow-Up in the Danish Acute Myocardial Infarction 2 Trial / P.H. Nielsen, M.Maeng, M.Busk [et al.] // Circulation. - 2010. - Vol. 121(13). - P. 1484-1491.
154. Primary angioplasty versus systemic thrombolysis in anterior myocardial infarction / E.Garcya, J.Elyzaga, N.Perez [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. - 1999. - Vol. 33. - P. 605-611.
155. 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. / H. BuenoBueno, A.Betriu, M.Heras [et al.] // Eur Heart J. - 2011 - Vol. 32(1). - P. 51-60.
156. Primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction (the primary angioplasty registry) / W.W.O'Neill, B.R.Brodie, R.Ivanhoe et al. // Am. J. Cardiol. - 1994. - Vol. 73(9). P. 627-634.
157. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with STsegment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomized trial // Lancet. - 2006. Vol. 367. - P. 569-578.

158. Relationship between physician and hospital coronary angioplasty volume and outcome in elderly patients / J.G.Jollis, E.D.Peterson, C.L.Nelson [et al.] // *Circulation*. - 1997. - Vol. 95(11). - P. 2485-2491.
159. Rentrop, P. Thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction / P.Rentrop // *Circulation*. - 1985. - Vol. 71. - P. 627–631.
160. Rescue angioplasty after failed thrombolysis: technical and clinical outcomes in a large thrombolysis trial / A.M. Ross // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 1998. - Vol. 31. - P. 1511-1517.
161. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction / A.H.Gershlick, A.Stephens-Lloyd, S.Hughes [et al.] // *N Engl J Med*. -2005. - Vol.353. - P. 2758-2768.
162. Results of Percutaneous transluminal coronary angioplasty for unstable angina pectoris in patients 70 years of age and older / G.W.Holt, D.D.Sugrue, J.F.Bresnahan [et al]. // *Am J Cardiol*. - 1988. - Vol. 61(13). - P. 994-997.
163. Review of immediate angioplasty after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: insights from the RESCUE I, RESCUE II, and other contemporary clinical experiences / S.G.Ellis, E.R.Da Silva, C.M.Spaulding [et al.] // *Am. Heart J*. - 2000. - Vol. 139. - P. 1046-1053.
164. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction / W.J.Cantor, D.Fitchett, B.Borgundvaag [et al.] // *N Engl J Med*. - 2009. - Vol. 360(26). - P. 2705-2718.
165. Routine invasive strategy within 24 hours of thrombolysis versus ischemia-guided conservative approach for acute myocardial infarction with ST-segment elevation (GRACIA-1): a randomized controlled trial / F.Fernandez-Aviles, J.J.Alonso, A.Castro-Beiras [et al.] // *Lancet*. - 2004. - Vol. 364(9439). - P. 1045- 1053.
166. Sans, S. Task force of the European Society of Cardiology on cardiovascular mortality and morbidity statistics in Europe / S. Sans, H.Kesteloot D.Kromhout // *Eur Heart J*. - 1997. - Vol. 18(8). - P. 1231–1248.

167. Severn, A. Time to light the grey touchpaper! The challenge of anaesthesia for elderly / A. Severn // *Br.J.Anesth.* - 2001. - Vol. 87(4). - P. 533-536.
168. Stewart, R.E. Direct angioplasty for acute myocardial infarction / R.E.Stewart, W.W.O'Neill // *Current. Opinion Cardiol.* - 1995. - Vol. 10. - P. 367-371.
169. Streptokinase in acute myocardial infarction. European Cooperative Study Group for Streptokinase Treatment in Acute Myocardial Infarction // *N. Engl. J. Med.* - 1979. - Vol. 301. - P. 797-802.
170. The dilemma of success: percutaneous coronary interventions in patients > or = 75 years of age-successful but associated with higher vascular complications and cardiac mortality /A.R.Assali, A.Moustapha, S.Sdringola [et al.] // *Catheter Cardiovasc Interv.* - 2003. - Vol. 59(2). - P. 195-199.
171. The Effect of Early, Intensive Statin Therapy on Acute Coronary Syndrome / E.Hulten, J.L.Jackson, K.Douglas [et al.] // *Arch Intern Med.* - 2006. - Vol.166(17). - P. 1814-1821
172. The GRACE Investigators. Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes // *Am. Heart J.* - 2001. - Vol. 141(2). - P. 190-199.
173. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* - 1993. - Vol. 329(10). - P.673-682.
174. The International Study Group. In-hospital mortality and clinical course of 20, 891 patients with suspected acute myocardial infarction randomised between alteplase and streptokinase with or without heparin // *Lancet.* - 1990. - Vol. 336(8707). - P. 71-75.
175. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Acute myocardial infarction: prehospital and inhospital management // *Eur Heart J.* - 1996. - Vol. 17. - P. 43-63.

176. The TIMI Study Group. Comparison of invasive and conservative strategies after treatment with intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) Phase II trial // *N. Engl. J. Med.* - 1989. - Vol. 320. - P. 618-627.
177. The TIMI Study Group. The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. Phase I findings // *N. Engl. J. Med.* - 1985. - Vol. 312(4). - P. 932-936.
178. The treatment of patients suffering from early myocardial infarction with massive and prolonged streptokinase therapy / A.P.Fletcher, N.Alkjaersig, F.E.Smyrniotis [et al.] // *Trans. Assoc. Am. Physicians.* - 1958. - Vol. 71. - P. 287-296.
179. Thiemann, D.R. Lack of benefit for intravenous thrombolysis in patients with myocardial infarction who are older than 75 years / D.R. Thiemann // *Circulation.* - 2000. - Vol. 101(19). - P. 2239-2246.
180. Thrombolysis In Myocardial Infarction 10A - Phase 1 trial // *Circulation.* - 1996. - Vol. 93. - P. 843-846
181. Thrombolysis with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: no additional benefit from immediate percutaneous coronary angioplasty / M.L.Simoons, A.E.Arnold, A.Betriu [et al.] // *Lancet.* - 1988. Vol. 1(8579). P. 197-203.
182. Trial of invasive versus medical therapy in elderly patients with chronic symptomatic coronary-artery disease (TIME): a randomized trial // *Lancet.* - 2001. - Vol. 358(9286). - P. 951-957.
183. Vascular complications after balloon and new device angioplasty / J.J. Popma, L.F.Sutler, A.D.Pichard [et al.] // *Circulation.* - 1993. - Vol. 88(4 Pt 1). - P. 1568-1578.
184. Verheugt, F. Aborted myocardial infarction: a new target for reperfusion therapy / F.W.Verheugt, P.W.Armstrong // *Eur. Heart J.* - 2006. - Vol. 27(8). - P. 901-904.
185. White, H.D. Thrombolysis for Acute Myocardial Infarction / H.D.White, F.J.Van de Werf // *Circulation.* - 1998. - Vol. 97(16). - P. 1632-1646.