

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ РЕПЕРФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 75 ЛЕТ

DOI: 10.37586/2686-8636-1-2023-39-43

УДК: 616.127-005.8-085-089-053.9

Дуплякова П.Д.^{1,2}, Павлова Т.В.^{1,2}, Дупляков Д.В.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Россия

² ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова», Самара, Россия

Резюме

В обзоре проанализированы исследования, посвященные изучению эффективности и безопасности реперфузионной терапии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов старше 75 лет. Приведены данные регистров о положительном влиянии реперфузионных методов лечения на исходы у пациентов старческого возраста, госпитализированных с ИМпST. Подчеркивается необходимость проведения проспективных исследований для определения оптимальной тактики ведения пациентов пожилого и старческого возраста с ИМпST.

Ключевые слова: ИМпST; реперфузионная терапия; чрескожное коронарное вмешательство; пожилые; восьмидесятилетние.

Для цитирования: Дуплякова П.Д., Павлова Т.В., Дупляков Д.В. Эффективность и безопасность реперфузионной терапии при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов старше 75 лет. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2023; 1(13): 39–43. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2023-39-43

EFFICACY AND SAFETY OF REPERFUSION THERAPY FOR ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS OLDER THAN 75 YEARS

Duplyakova P.D.^{1,2}, Pavlova T.V.^{1,2}, Duplyakov D.V.^{1,2}

¹ Samara State Medical University (Samara, Russia)

² Samara Regional Cardiology Dispensary (Samara, Russia)

Abstract

The review analyzes studies on the efficacy and safety of reperfusion therapy for ST-segment elevation myocardial infarction in patients over 75 years of age. Registers data on the positive impact of reperfusion treatments on outcomes in older patients hospitalized with STEMI are given. Particular emphasis is put on the need for prospective studies to determine the optimal tactics for managing older and oldest older patients with STEMI.

Keywords: STEMI; reperfusion therapy; percutaneous coronary intervention; older adults, octogenarians.

For citation: Duplyakova P.D., Pavlova T.V., Duplyakov D.V. Efficacy and safety of reperfusion therapy for ST-segment elevation myocardial infarction in patients older than 75 years. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2023; 1(13): 39–43. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2023-39-43

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БСК — болезни системы кровообращения
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИМ — инфаркт миокарда
ИМпST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
КГ — коронарная ангиография
пЧКВ — первичное чрескожное коронарное вмешательство
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ТЛТ — тромболитическая терапия
ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) — ведущая причина смертности населения всех экономически развитых стран мира. Предполагается возрастание количества смертей в мире от ССЗ среди мужского населения планеты с 18,1 млн в 2010 году до 24,2 млн в 2030 году [1]. В Российской Федерации в структуре смертности от болезней системы кровообращения (БСК) ишемическая болезнь сердца (ИБС) составляет 52,6%, по данным на 2018 год, при этом

на инфаркт миокарда (ИМ) приходится 90% острых форм ИБС [2].

Патогенетическим механизмом развития инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) является острая окклюзия коронарной артерии тромботическими массами. Поэтому основой лечения пациентов с ИМпST служит восстановление проходимости коронарной артерии (реперфузионная терапия) с помощью чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) или тромболитической терапии (ТЛТ). Согласно отечественным и международным рекомендациям, все пациенты с ИМпST должны рассматриваться как кандидаты на реперфузионную терапию, невзирая на их возраст [3,4].

На фоне широкого применения реперфузионного лечения показатели смертности среди пациентов с ИМ неуклонно снижаются. Тем не менее пожилые пациенты с ИМ до сих пор имеют худший прогноз по сравнению с более молодыми.

Возраст — важнейший фактор риска развития ИМ, и количество лиц пожилого и старческого возраста неуклонно растет. На долю пациентов старше 65 лет приходится 60% смертей, связанных с ИМпST [5]. Структурно-функциональные изменения в сердечно-сосудистой системе, большое число сопутствующих заболеваний, наличие гериатрических синдромов делают пациентов пожилого и старческого возраста предрасположенными к неблагоприятным исходам после перенесенного острого коронарного события.

Несмотря на данные немногочисленных регистров о положительном влиянии реперфузионных методов лечения на исходы ИМпST, по-прежнему существует неопределенность в отношении их использования у пожилых людей [6].

Цель обзора — изучить эффективность и безопасность разных подходов к реперфузионной терапии у пациентов с ИМпST старше 75 лет.

СРАВНЕНИЕ РЕПЕРФУЗИОННЫХ СТРАТЕГИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИМПСТ СТАРШЕ 75 ЛЕТ

Первое исследование, проведенное в 1996–1999 годах на данной популяции и показавшее преимущества пЧКВ, выполнено исследователями из Нидерландов (The Zwolle Myocardial Infarction Study Group). Восемьдесят семь пациентов разделили на две группы: первым провели первичную ЧКВ (средний возраст 80 (77–84) лет, женщин 48%), второй группе — ТЛТ стрептокиназой (средний возраст 81 (78–84) лет, женщин 61%). Комбинированная первичная конечная точка включала смерть, рецидив ИМ или инсульт в течение 30 дней с момента рандомизации. В группе пЧКВ комбинированная первичная конечная

точка достигнута у 4 (9%) пациентов, по сравнению с 12 (29%) из группы ТЛТ (ОР 4,3; 95% ДИ 1,2–20,0; $p=0,01$). Статистически значимое преимущество инвазивной стратегии в отношении выживаемости (ОР 3,4; 95% ДИ 1,0–13,5; $p=0,03$) и наступления комбинированной первичной конечной точки (ОР 5,2; 95% ДИ 1,7–18,1; $p=0,001$) было получено через год после рандомизации. За период госпитализации развился один инсульт в группе пЧКВ (через неделю после инвазивного вмешательства) и три инсульта после проведения ТЛТ. Среди пациентов, подвергшихся инвазивной стратегии лечения, отмечена большая частота кровотечений (вне мозговых) по сравнению с лицами из группы ТЛТ (11% и 7% соответственно). Все случаи кровотечения при выполнении КГ связаны с местом пункции артерии [7].

В следующее исследование, SENIOR PAMI (2005 год), было включено 483 пациента с ИМпST старше 70 лет (средний возраст 78 (70–101) лет, женщин 41%), рандомизированных в группы пЧКВ и ТЛТ. Первичная конечная точка включала смерть и инсульт, вторичная конечная точка — смерть, инсульт и повторный ИМ. Анализ проводился в подгруппах 70–80 лет и >80 лет. Первичная конечная точка не имела различий в зависимости от группы лечения (11,3% для пЧКВ против 13% для ТЛТ; $p=0,57$). Однако вторичная конечная точка была ниже в группе пЧКВ, 11,6% против 18% в группе ТЛТ ($p=0,05$), что обусловлено снижением частоты повторных ИМ (1,6% против 5,4%; $p=0,039$). В подгруппе больных 70–80 лет ($n=352$) отмечена более низкая частота летальных исходов, инсультов и повторных ИМ среди пациентов, рандомизированных в группу пЧКВ по сравнению с теми, кому была проведена ТЛТ (7,7% против 17%; $p=0,009$). Для пациентов >80 лет ($n=130$) не было выявлено преимуществ в отношении выживаемости, инсультов и повторных ИМ в зависимости от выбранной стратегии. У трех пациентов произошло внутричерепное кровотечение на фоне проведения ТЛТ. В ходе исследования не было выявлено различий в частоте больших кровотечений в течение всего периода госпитализации (5,6% в группе пЧКВ и 6,2% в группе ТЛТ; $p=0,79$) [8].

Многоцентровое (23 исследовательских центра Испании) исследование TRIANA включало 266 пациентов (средний возраст 81 год) с диагнозом ИМпST, госпитализированных в течение первых 6 часов с момента развития болевого синдрома. Авторы поставили цель сравнить, какая из реперфузионных стратегий — пЧКВ или ТЛТ — имеет преимущества у пациентов старческого возраста с ИМпST. Исследование было досрочно завершено в связи с медленным набором пациентов. За первичную конечную точку была взята комбинация смерти от всех причин, повторных инфарктов

и инсультов в течение 30 дней. По результатам исследования в группе пЧКВ была несколько ниже частота развития первичной конечной точки 25 (18,9%) по сравнению с пациентами, рандомизированными в группу ТЛТ 35 (25,4%) [ОШ 0,69; 95% ДИ 0,38–1,23; $p=0,21$], без статистически значимых различий [9].

Однако объединенный анализ исследований Zwolle, SENIOR PAMI (2010) и TRIANA показал преимущество пЧКВ по сравнению с ТЛТ в снижении смертности и повторного ИМ у пациентов старческого возраста (ОШ 0,64; 95% ДИ 0,45–0,94; $p=0,013$) [9].

По данным регистров за период с 2000 по 2015 год, имеется тенденция к увеличению частоты выполнения пЧКВ у пожилых людей (таблица 1) [10–12].

При проведении ретроспективного анализа одного из крупнейших национальных регистров США, включающего более 6 млн пациентов старше 70 лет с ИМпСТ и ИМбпСТ, отмечено увеличение количества проводимых процедур пЧКВ с 2008 по 2013 год. Среди пожилых с ИМбпСТ процент проведения пЧКВ увеличился с 7,3% (2008 год) до 24,9% (2013 год). В отношении ИМпСТ имела такая же тенденция: 11% (2008 год) и 35,7% (2013 год) выполненных инвазивных вмешательств. Многофакторный анализ продемонстрировал снижение внутрибольничной летальности у пациентов с ИМбпСТ старше 70 лет из группы инвазивной стратегии по сравнению с консервативной тактикой (2,4% против 7,1%; ОР 0,474; 95% ДИ 0,455–0,494; $p<0,001$). Среди пожилых с ИМпСТ многофакторный анализ продемонстрировал более низкие показатели внутрибольничной летальности у пациентов с пЧКВ по сравнению с лицами без реперфузии (7,9% против 23,5%; ОР 0,439; 95% ДИ 0,428–0,450; $p<0,001$) [10].

В объединенном ретроспективном анализе четырех французских регистров за период с 1995 по 2010 год, включающих 3389 пациентов в возрасте >75 лет (средний возраст 82 года), смертность в течение первого года после госпитализации снизилась с 36,2% до 20% в связи с более широким использованием реперфузионной терапии. Выполнение пЧКВ при ИМпСТ увеличилось с 5,4% (1995 год) до 58,2% (2010 год) ($p<0,001$). Проведение коронарной ангиографии при ИМбпСТ возросло с 51,2% (2000 год) до 79% (2010 год), а также ЧКВ (с 6,7% до 54,7%) ($p<0,001$) [11].

Аналогичные тенденции наблюдались в Италии в период с 2001 по 2014 год. Анализ 5 регистров (BLITZ, IN-ACS Outcome, BLITZ 4, MANTRA и EYESHOT) включал 13235 пациентов с ИМпСТ, среди которых 3733 были старше 75 лет (51,7% мужчин и 48,3% женщин). Наблюдалось увеличение частоты выполнения пЧКВ среди обоих полов

во всех возрастных группах со снижением смертности с 18% до 7% у мужчин и с 23% до 11% у женщин [12].

По результатам анализа базы данных ACTION-GWTG, включающей более 30 тысяч пациентов с ИМпСТ, среди которых 6,1% (1,845) оказались старше 85 лет (средний возраст 88 (86–91) лет), с увеличением возраста наблюдалось снижение использования ЧКВ. В возрасте до 75 лет коронарография была проведена 90% пациентам, по сравнению с 79% среди лиц >75 лет ($p<0,0001$). Врачами были отмечены противопоказания к проведению инвазивного вмешательства у 42% пациентов в группе >85 лет, однако только 10% имели абсолютные или относительные противопоказания к лечению, а в 45% сами пациенты отказывались от ЧКВ. В целом 58% пациентов с ИМпСТ в возрасте старше 85 лет считались подходящими к проведению реперфузии, и в дальнейшем 84% получили ее, в основном за счет выполнения ЧКВ (91%) ($p<0,0001$). Вместе с тем не было выявлено значимых различий в смертности среди пациентов >85 лет в зависимости от выбранного подхода к лечению [13].

В международный регистр ISACS-TC было включено 7982 пациента с ИМпСТ. Среди них 1315 старше 75 лет (средний возраст 79 (76–82) лет, 47,9% женщин). Инвазивное вмешательство на коронарных артериях было проведено у 61,2% из группы >75 лет, по сравнению с 78,9% среди более молодой популяции (средний возраст 59 (52–66) лет), ($p<0,001$). Отказ от инвазивного лечения у лиц старше 75 лет был связан с имеющимися факторами риска, тяжестью симптомов и поздней госпитализацией. Предикторами невыполнения коронарографии служили: женский пол, сопутствующие заболевания, анемия и поздняя госпитализация [14].

Основная цель исследования на базе Сингапурского регистра пациентов с ИМ состояла в сравнении тактики лечения и исходов у молодых и пожилых (>65 лет) пациентов с ИМпСТ, а также в определении возраста, при котором преимущества пЧКВ менее выражены. Пациенты пожилого возраста несколько чаще имели неблагоприятные события во время госпитализации (кардиогенный шок, аритмии, острое повреждение почек и др.) по сравнению с молодыми пациентами. В группе >65 лет пациенты с ИМпСТ имели более высокий риск смерти в течение 30 дней (пожилые: ОШ 1,65; 95% ДИ 1,36–1,99; $p<0,001$; молодые ИМпСТ: ОШ 1,10, 95% ДИ 0,79 до 1,54, $P=0,573$) и 1 года (пожилые: ОШ 1,83; 95% ДИ 1,57–2,14; $p<0,001$; молодые: ОШ 1,41; 95% ДИ 1,09–1,83; $p=0,009$) с момента госпитализации по сравнению с пациентами <65 лет с ИМпСТ. Было обнаружено, что польза от ЧКВ начала снижаться с возраста 65 лет, но наиболее выраженное уменьшение преимуществ инвазивной стратегии выявлено для возраста 85 лет и старше [15].

Таблица 1.

Основные регистры, сравнивающие показатели пЧКВ и ранней смертности у пожилых и более молодых пациентов с ИМпСТ.

Регистр	Период набора пациентов	Кол-во пожилых пациентов	Возраст	пЧКВ (пожилые vs. молодые)	Госпитальная летальность (пожилые vs. молодые)
5 Italian registries [12]	2001–2014	3733	≥75	72,0% vs. 87,0% (p<0,01)	11,6% vs. 1,2% (p<0,001)
ACTION-GWTG [13]	2007–2008	1845	≥85	69,1% vs. 88,0% (p<0,001)	19,0% vs. 4,0% (p<0,001)
ISACS-TC [14]	2010–2015	1315	≥75	62,1% vs. 78,9% (p<0,001)	9,9% vs. 5,8% (p<0,001)
Singapore Myocardial Infarction Registry [15]	2007–2014	4751	≥65	51,0% vs. 74,7% (p<0,001)	30-дневная: 23,8% vs. 5,7% (p<0,001)

Ограничения

Основные ограничения:

- регистровый характер публикаций, которые носят ретроспективный характер;
- в большинстве публикаций не указывались причины, объясняющие отказ от проведения КГ у пациентов с ИМпСТ в возрасте >75 лет;
- короткий период наблюдения за пациентами, который не раскрывает долгосрочные результаты реперфузионной стратегии у пациентов >75 лет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реперфузионное лечение должно являться ведущей стратегией ведения пациентов пожилого и старческого возраста с ИМпСТ, так как снижает показатели летальности в несколько раз. Вместе с тем подавляющее большинство имеющихся на данный момент работ носят ретроспективный характер. Целесообразным является проведение проспективных многоцентровых исследований для определения оптимальной тактики ведения пациентов пожилого и старческого возраста с ИМпСТ.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Финансирование: авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Участие авторов: все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Оганов Р.Г., Герасименко Н.Ф., Погосова Г.В. и др. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: пути развития. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2011;10(3):5-7. [Oganov R.G., Gerasimenko N.F., Pogosova G.V., Koltunov I.E. Cardiovascular prevention: development strategies. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2011;10(3):5-7. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2011-3-5-7>

2. Данные Росста на 22.06.2019. URL: <https://www.gsk.ru>

3. Российское кардиологическое общество, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4103. [Russian Society of Cardiology (. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4103. (In Russ.)]. doi:10.15829/1560-4071-2020-4103

4. Borja Ibanez, Stefan James, Stefan Agewall et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018 Jan 7;39(2):119-177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.

5. O. Manfrini, M. Dorobantu, Z. Vasiljevic et al. Acute coronary syndrome in octogenarian patients: results from the International Registry of Acute Coronary Syndromes in Transitional Countries (ISACS-TC) registry. *Eur Heart J*. 2014;16:87–94. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/sut019>

6. Toleva O, Ibrahim Q, Brass N. et al. Treatment choices in elderly patients with ST: elevation myocardial infarction—insights from the Vital Heart Response registry. *Open Heart J*. 2015;2:e000235. doi: 10.1136/openhrt-2014-000235

7. de Boer M-J, Ottervanger J-P, van't Hof AWJ. et al; Zwolle Myocardial Infarction Study Group. Reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction: a randomized comparison of primary angioplasty and thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1723–1728. doi:10.1016/s0735-1097(02)01878-8.

8. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2010/02/23/19/21/senior-pami>

9. Bueno H, Betriu A, Heras M. et al. 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. *Eur Heart J*. 2011;32:51–60. doi: 10.1093/eurheartj/ehq375.

10. Elbadawi A, Elgendy IY, Ha LD. et al. National trends of percutaneous coronary intervention in patients >70 years of age. *Am J Cardiol*. 2019;123(1):25-32. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.09.030.

11. Puymirat E, Aissaoui N, Cayla G. et al FAST-MI investigators. Changes in one-year mortality in elderly patients admitted with acute myocardial infarction in relation with early management. *Am J Med*. 2017;130:555–563. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.12.005.

12. De Luca L, Olivari Z, Bolognese L. et al. A decade of changes in clinical characteristics and management of elderly patients with non-ST elevation myocardial infarction admitted in Italian cardiac care units. *Open Heart*. 2014;1:e000148. doi: 10.1136/openhrt-2014-000148.

13. Forman DE, Chen AY, Wiviott SD. et al. Comparison of outcomes in patients aged 85 years with ST-elevation myocardial infarction (from the ACTION Registry-GWTG). *Am J Cardiol*. 2010;106:1382–1388. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.09.022.

14. Calma L, Bataila V, Ricci B. et al. Factors associated with use of percutaneous coronary intervention among elderly patients presenting with ST segment elevation acute myocardial infarction (STEMI): results from the ISACS-TC registry. *Int J Cardiol*. 2016;217:S24–S26. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.06.227.

15. Pek PP, Zheng HZ, Ho WAF. et al. Comparison of epidemiology, treatments and outcomes of ST segment elevation myocardial infarction between young and elderly patients. *Emerg Med J*. 2018;35(5):289–296. doi: 10.1136/emered-2017-206754