

*На правах рукописи*

**Беллил Сами**

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ И  
ПРОГНОЗ В ТЕЧЕНИЕ ГОДА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ  
ПЕРЕНЕСЕННОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА В ПОЖИЛОМ И  
СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ**

14.01.05 – Кардиология

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Москва 2016**

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Якушин Сергей Степанович**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической фармакологии и терапии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последиplomного образования» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

**Гиляревский Сергей Руджерович**

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической кардиологии ФГБУН «НИИ физико-химической медицины» ФМБА России.

**Явелов Игорь Семенович**

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента Российской Федерации.

Защита состоится «25» февраля 2016 года в 13 часов на заседании диссертационного совета Д.212.203.18 при Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов» (117198, г.Москва, ул. Вавилова, д. 61).

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Российского университета дружбы народов (117198, г. Москва Миклухо-Маклая, д. 6).

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2015 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор

**Киякбаев Гайрат Калужевич**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **АКТУАЛЬНОСТЬ РАБОТЫ**

Статистические исследования в России свидетельствуют о том, что более 50 % населения старше 60 лет страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). К тому же по данным различных авторов госпитальная летальность при инфаркте миокарда (ИМ) составляет в среднем 20-25% у пациентов старше 60 лет (А.А Гарганеева. и др.,2012г ).

В ряде работ пожилой возраст выделяется как фактор риска, ограничивающий применение интервенционных технологий. Так иногда без реперфузионной терапии остается около 71,5% пациентов. При этом особенности течения, лечения и прогноза ИМ у людей пожилого возраста и старческого возраста практически не изучены.

В то же время пациентам, нуждающимся в реваскуляризации миокарда в подавляющем большинстве являются пожилые люди. Тем не менее, сегодня в России нет регионов, где первичные чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) доступны всем нуждающимся. При этом, главной причиной отказа от реперфузионной терапии (РТ) больным инфарктом миокарда пожилого и, особенно, старческого возраста является их позднее обращение за медицинской помощью, а также опасность осложнений, связанных с реперфузионной терапией, особенно при проведении тромболизиса. Также следует отметить невысокую приверженность к медикаментозному лечению у больных по мере увеличения возраста пациентов, что также может ухудшат прогноз в первой год после перенесенного ИМ (А.П. Ярковская, 2010г.)

Полученные данные свидетельствует о достоверно более частой встречаемости факторов риска (курения, низкой физической активности) и коморбидной почечной патологии у больных старческого возраста, высокой встречаемости АГ и СД, что диктует необходимость комплексного подхода в лечении больных инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМПИСТ) пожилого и старческого возраста. (А.А. Спасский и др.,2012)

Практический опыт инвазивного лечения ИМПИСТ у пожилых пациентов в России недостаточен; отсутствуют данные сравнительного анализа лечения

ИМПСТ между больными пожилого и старческого возраста, в том числе с использованием реперфузионной терапии и последующего лечения на протяжении 12 месяцев. Поэтому актуальным является дальнейшее исследование в этом направлении с целью определения оптимальных подходов ведения пациентов как в пожилом, так и в старческом возрасте.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Сравнительная оценка эффективности различных тактик реперфузионной терапии и прогноз в течение года у больных пожилого и старческого возраста после перенесенного инфаркта миокарда.

### **ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ**

1. Сравнить эффективность лечения больных с перенесенным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST у лиц пожилого и старческого возраста в зависимости от тактики лечения в стационаре
2. Оценить безопасность различных схем лечения больных с перенесенным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST у лиц пожилого и старческого возраста в течение года наблюдения
3. Оценить приверженность к лечению больных с перенесенным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в течение года наблюдения у лиц пожилого и старческого возраста.
4. Оценить сердечно-сосудистые события (осложнения, частота госпитализаций, смертельный исход в течение года у больных, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST в пожилом и старческом возрасте).
5. Сравнительная оценка коморбидной почечной патологии у больных, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST в пожилом и старческом возрасте.

### **НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ**

Впервые в России у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмент ST пожилого и старческого возраста, проведена сравнительная оценка эффективности лечения и прогноз в течение года :

1. Показано, что эффективность реперфузионной терапии у больных ИМПИСТ пожилого и старческого возраста была сопоставима, как для тромболитической терапии, так и для чрескожного коронарного вмешательства.
2. Выявлено, что безопасность реперфузионной терапии у больных ИМПИСТ пожилого возраста не отличалась от больных старческого возраста; при чрескожном коронарном вмешательстве у лиц пожилого возраста, эффективность несколько выше.
3. Показано, что количество приверженных больных к лечению через год после выписки достоверно уменьшилось в группе пожилого и старческого возраста.
4. При сравнительной оценке сердечно-сосудистых событий доказано, что у лиц, приверженных к терапии на протяжении 12 месяцев, частота летального исхода была намного ниже, чем у лиц неприверженных к терапии.
5. Установлено, что хроническая болезнь почек чаще встречается у больных старческого возраста с ИМПИСТ.

### **ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ**

Изучение особенностей течения постинфарктного периода у больных пожилого и старческого возраста позволило акцентировать внимание на возможности чаще проводить реперфузионную терапию у этих больных. Оценка комплаентности к лечению в постинфарктном периоде и риска развития повторного инфаркта миокарда указывает на необходимость дальнейшего изучения внедрения реперфузионных методов в тактику лечения больных с перенесенным ИМПИСТ. Эффективность и безопасность реперфузионной терапии, а также снижение комплаентности в отдаленные сроки постинфарктного периода требуют дальнейшей разработки алгоритма коррекции тактики ведения больных пожилого и старческого возраста с перенесенным ИМПИСТ.

### **ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ**

В результате анализа лечения больных с перенесенным ИМПИСТ показана сопоставимая эффективность тромболитической терапии независимо от возраста. Также установлено, что долгосрочный прогноз пациентов в большей

степени зависит не только от подхода к реперфузионной терапии, но ещё от степени приверженности к лечению.

Данная тактика лечения внедрена и применяется в клинике у больных с ИМПСТ, причем результаты работы способствовали расширению показаний её применения, включая пациентов, как пожилого, так и старческого возраста.

### **ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ РАБОТЫ**

Результаты проделанной работы внедрены в практику кардиологических и отделений интенсивной терапии ГБУ РО ОККД г. Рязани. Теоретические и практические основы полученных в ходе исследования результатов внедрены и используются в учебно-методическом материале и учебном процессе кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО РязГМУ им. акад. И.П.Павлова Минздрава России, в том числе клинических интернов, ординаторов и аспирантов.

### **ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ**

1. Эффективность реперфузионной терапии у больных ИМПСТ пожилого и старческого возраста была сопоставима и составила для тромболитической терапии (52,9% и 66,7%), для чрескожного коронарного вмешательства – 86,7% и 66,7% – соответственно.

2. При оценке безопасности реперфузионной терапии у больных ИМПСТ, частота осложнений составила у пациентов старческого возраста (75,0%) значимо ( $p > 0,05$ ) не отличалась от пациентов пожилого возраста (58,9%); при чрескожном коронарном вмешательстве у лиц пожилого возраста, эффективность несколько выше.

Чрескожное коронарное вмешательство по сравнению с тромболитической терапией является более предпочтительным методом, учитывая значимо меньшее число осложнений (33,3%) против (65,5%).

3. Спустя 12 месяцев после выписки из стационара количество комплаентных пациентов достоверно уменьшается в группе пожилых пациентов с 84,5% до 62,1% ( $p < 0,05$ ), а в группе старческого возраста - с 74,5% до 50,9% ( $p < 0,05$ ).

4. Сравнительная оценка сердечно-сосудистых событий, через год после перенесенного ИМ, показала, что у лиц приверженных к терапии на протяжении

12 месяцев, частота летального исхода (11,4%) была намного ниже ( $p < 0,05$ ), чем у лиц неприверженных к терапии (32,8%) случаев.

5. У больных старческого возраста с ИМПСТ (69,1%) достоверно чаще, чем в пожилом (46,6%) установлена хроническая болезнь почек 3-5 стадии.

### **АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ**

Апробация работы проведена на совместном заседании кафедр госпитальной терапии, фтизиопульмонологии с курсом лучевой диагностики, факультетской терапии с курсами эндокринологии, клинической фармакологии, профессиональных болезней и фармакотерапии ФДПО ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России 7 сентября 2015 г.

### **ПУБЛИКАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ**

По теме диссертации опубликовано опубликовано 6 печатных работ, из них 3 научные статьи в журналах рекомендованных ВАК РФ.

### **ОБЪЕМ И СТРУКТУРА РАБОТЫ**

Объем и структура диссертации: Диссертация состоит из введения, трех главы, включающих литературный обзор, материал и методы, клиническую характеристику пациентов, собственные данные и заключение, а также выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа изложена на 161 страницах, иллюстрирована 30 таблицами и 21 рисунками. Список литературы включает 200 источника, из них, 109 отечественных и 91 зарубежных авторов.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

#### **Клиническая характеристика исследуемых больных**

Работа основана на анализе лечения 113 больных пожилого и старческого возраста, перенесших ИМПСТ, и госпитализированных с ОКС в ГБУ РО ОККД и ГБУ РО ОКБ в периоде с января 2012 по январь 2013 гг., в соответствии с целями и задачами исследования. 1-ая группа – больные, перенесшие ИМПСТ, пожилого возраста (60-74 года) и 2-ая группа – больные, перенесшие ИМПСТ, старческого возраста (75-89 лет). Критериями включения являлись: возраст 60 лет и старше, болевой синдром ишемического генеза, подъем сегмента ST > 1 мм

как минимум в 2-х последовательных грудных отведениях или в 2-х стандартных отведениях, а также впервые возникшая БЛНПГ и повышение биомаркеров (тропонины или КФК-МВ).

Пожилых пациентов было 58 (51,3%) человек, их средний возраст составил  $68,3 \pm 4,7$  года. Пациентов старческого возраста было 55 (48,7%) человек, а их средний возраст получился равным  $80,8 \pm 3,6$  года.

Каждая группа разделена на 2 подгруппы: 1-РТ – лица пожилого возраста, которым проводилась РТ по поводу ИМПСТ; 1-бРТ - лица пожилого возраста, которым по разным причинам РТ не проводилась; 2-РТ - лица старческого возраста, которым проводилась РТ по поводу ИМПСТ; 2-бРТ - лица старческого возраста, которым по разным причинам РТ не проводилась.

В группе пожилых пациентов РТ проводилась у 32 (55,2%) больных (ТЛТ - 17 (29,3%) человек, ЧКВ - 15 (25,9%) человек). РТ не проводилась у 26 (44,8%) больных пожилого возраста. В группе пациентов старческого возраста РТ проводилась у 21 (38,2%) больного (ТЛТ - 12 (21,8%) человек, ЧКВ - 9 (16,4%) человек); Без РТ в исследовании включены 34 (61,8%) пациента группы. Обе сравниваемые группы достоверно значимо не отличались по частоте проведения РТ ( $t_{Cr} = -2,344$ ,  $p > 0,05$ ).

Мужчин было 47 (41,6%) человек, женщин - 66 (58,4%). При этом 56,9% (33 чел.) выборки пожилых пациентов составили женщины, а 43,1% (25 чел.) - мужчины. Женщины преобладали и среди пациентов старческого возраста, которых было 58,2% (32 чел.) (рис.1). В результате по половому признаку подтверждено статистическое равенство групп ( $t_{Cr} = 1,267$ ,  $p > 0,05$ ).



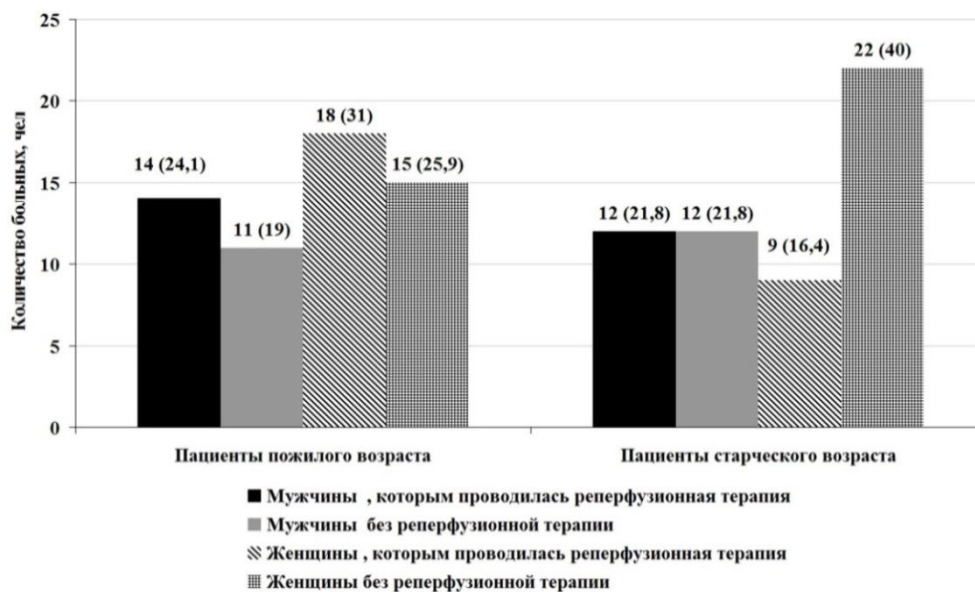


Рисунок 1. Распределение больных в группах с учетом пола и вида проводимого лечения

В нижней стенке левого желудочка инфаркт миокарда локализовался у 59 (52,2%) пациентов, а в передней - в 54 (47,8%) случаях. По локализации ИМПСТ достоверной разницы групп не выявлено ( $t_{CT}=1,598$ ,  $p>0,05$ ). Инфаркт миокарда был в анамнезе у 11,5% (13 чел.), из них 5 больных пожилого возраста и 8 больных старческого возраста, ( $p>0,05$ ).

Учитывая полученное распределение больных по шкале Killip, анализируемые группы были сопоставимы (для всех классов,  $p>0,05$ ) (табл.1).

Таблица 1

Распределение больных по классификации Killip

Тяжесть состояния по классификации Killip	1-ая группа Абс., (%) (n=58)	2-ая группа Абс., (%) (n=55)	Всего Абс., (%) (n=113)
I класс	51 (87,9)	45 (81,8)	96 (85)
II класс	3 (5,2)	5 (9,1)	8 (7)
III класс	3 (5,2)	3 (5,4)	6 (5,3)
IV класс	1 (1,7)	2 (3,6)	3 (2,6)

С признаками выраженной сердечной недостаточности и большим количеством хрипов поступило 5,3% больных. Вместе с тем, кардиогенный шок

был выявлен у 2,6% пациентов с ИМПСТ. При этом 3,5% (4 чел.) больных уже выполнялось ЧКВ, а в 2,6% (3 чел.) случаев – коронарное шунтирование.

Дислипидемия диагностирована в 64,6% (73 чел.). При этом, в результате сравнения всех пациентов, дислипидемия, а также глюкоза крови оказались сопоставимы ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, изучаемые группы пациентов пожилого и старческого возраста были идентичны по половому признаку, характеру тактики применения РТ, локализации инфаркта миокарда, тяжести состояния при поступлении и сердечно-сосудистому анамнезу, кардиальной и некардиальной коморбидности.

### **Методы обследования больных и анализа полученного материала**

Помимо традиционного общеклинического обследования больным выполнялись следующие методы исследования.

Холтеровское мониторирование ЭКГ проводилось с использованием оборудования фирмы “Astrocard” ЗАО “Медитек” (Россия) в течение года после выписки из стационара. Мониторинг ЭКГ проводился на аппаратах «Schiller AT-2 plus», Союз ДМС (МЭКГ-НС-02), «Astrocard». Эхо-КГ сердца выполнялось по стандартной методике УЗ-сканером ACUSON SEQUOIA 512, фирмы Siemens в дуплексном режиме с использованием двухмерного режима, М-режима и доплерографии и повторным исследованием с интервалом 12 месяцев после выписки из стационара.

Первичное ЧКВ проводилось в ГБУ РО ОККД на аппарате Artis Zee Ceiling фирмы SIEMENS, а на аппарате Infinix фирмы TOSHIBA в ГБУ РО ОКБ.

При анализе ангиографических результатов использовалась классификация TIMI. Из 24 случаев ЧКВ, составивших 45% от всех случаев применения РТ, первичная ангиопластика выполнялась в 15 (62,5%) наблюдениях.

Применяемое ЧКВ выполнялось по общепринятой методике, после чего больной направлялся в ПИТ.

ТЛТ из 29 случаев в 22 (75,9%) начинали проводить уже на этапе первой медицинской помощи. В 7 (24,1%) случаях ТЛТ проводилась в палате ПИТ.

Использовались следующие препараты: алтеплаза (19 (65,6%), тенектаплаза (7 (24,1%) случаев) и пулолаза (3 (10,3%)).

Лабораторный анализ концентрации ТрТ осуществляли с помощью аппарата Кардиакридер. Диагностика концентрации КФК-МВ проводилась кинетическим методом на биохимическом анализаторе «Сапфир 400 – АВТОМАТ».

Нами проведено изучение комплаентности пациентов к назначенному лечению в соответствии со шкалой Мориски – Грин через 12 месяцев после индексного события. При этом мы определяли комплаентность применения препаратов, улучшающих прогноз, после перенесенного ИМ в течение года (клопидогрел, аспирин, бета-блокаторы, статины, ингибиторы АПФ или сартаны).

Оценка эффективности лечения проводилась на основе верификации сердечно-сосудистых событий на протяжении 12 месяцев после перенесенного ИМ: повторный ИМ, повторная госпитализация, инсульт, смертельный исход, а также комбинированная конечная точка, включающая сумму всех вышеперечисленных событий.

Полученные результаты обработаны с помощью пакета прикладных статистических программ (MS-Office 2010) на персональном компьютере с использованием компьютерной программы STATISTICA 8.0. Для сравнения количественных данных использован t-критерий Стьюдента. Результаты представлены в виде n (%),  $M \pm m$ . Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В клинической характеристике больных с ИМПСТ на момент поступления необходимо отметить следующие особенности.

Стертость и отсутствие болевого синдрома встречались в пожилом возрасте в 39 (67,2%) случаях, а среди больных старческого возраста – в 41 (74,5%) случаях, соответственно, ангинозный болевой синдром встречался у 18 (31%) случаях в пожилом возрасте, а в старческом – в 15 (27,3%) наблюдениях.

Длительность болевого синдрома свыше 12 часов (невозможность использования ТЛТ) встречалось у пожилых в 16 (27,6%) случаях, а в старческом – у 23 (41,8%) случаях.

Оценка эффективности тромболитической терапии проводилась по динамике болевого синдрома, степени снижения сегмента ST, и у части больных (21,2%) проведением ЧКВ.

Эффективность ТЛТ, нами отмечено у пожилых в 9 (52,9%) случаях, а в старческом – у 8 (66,7%) случаях; это сопровождалось статистически значимым снижением сегмента ST, причем равное в обеих возрастных группах ( $t_{CT}=0,424$ ,  $p>0,05$ ).

При этом изначально средние значения высоты повышения сегмента ST, как у пожилых, так и у пациентов старческого возраста, не зависимо от вида лечения, были сопоставимы ( $t_{CT}=1,653$ ,  $p>0,05$ ). Так, у пациентов, которым проводилась ТЛТ, среднее повышение ST было зарегистрировано на уровне  $3,89\pm 0,74$  мм, а у которых ТЛТ не была выполнена -  $3,75\pm 1,22$  мм ( $t_{CT}=0,348$ ,  $p>0,05$ ). В группе больных старческого возраста также имелась идентичная средняя граница повышения сегмента ST ( $t_{CT}=0,279$ ,  $p>0,05$ ).

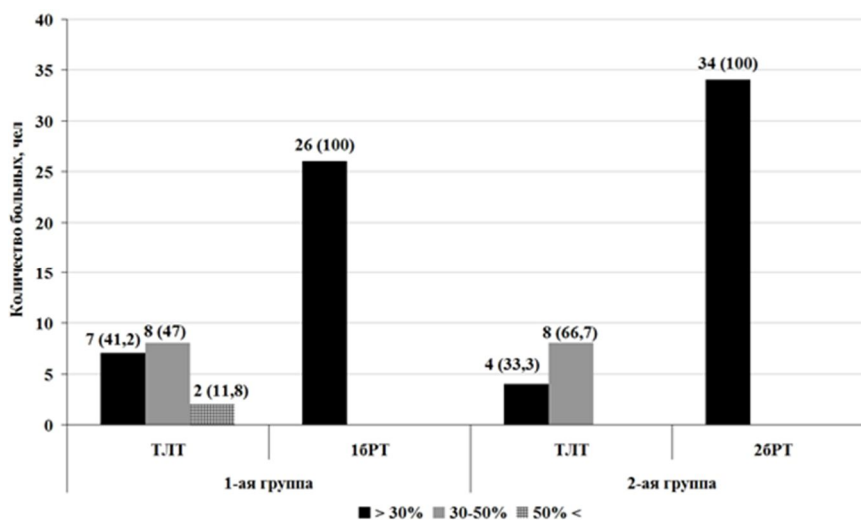


Рисунок 2. Распределение больных по степени снижения сегмента ST на ЭКГ в зависимости от тактики лечения

Интересно то, что выявлена корреляция изменения уровня тропонина Т в крови пациентов и ЭКГ-признаков состояния миокарда ( $r=-1,526$ ,  $p<0,05$ ). Но

взаимосвязь изменения концентрации КФК-МВ с ЭКГ-динамикой не подтверждена ( $r=2,081$ ,  $p>0,05$ ).

Контрольная ангиография выполнялась у 39 (34,5%) пациентов. Из них 26 (23%) пациентов были пожилыми, а 13 (11,5%) – старческого возраста.

При оценке эффективности реперфузионной терапии (ЧКВ и ТЛТ+ЧКВ) в зависимости от возраста получены следующие результаты:

По результатам постреперфузионной ангиографии TIMI0 был зарегистрирован в 2 случаях; TIMI1 - в 4 (16,7%) - после первичного ЧКВ и в 2 (13,3%) случаях после тактики ТЛТ+ЧКВ; TIMI3 - в 5 (20,8%) случаях после первичного ЧКВ и в 3 (20%) – после ТЛТ+ЧКВ; TIMI4 - в 13 (54,2%) случаях после первичного ЧКВ и в 10 (66,7%) после ТЛТ+ЧКВ.

Таким образом с результатом уровня TIMI3 было 65,4% (17 чел.) группы пожилых пациентов, которым выполнялась ангиография, из них в 34,6% (8 чел.) наблюдений оказались пациенты с ЧКВ. В выборке больных старческого возраста с TIMI3 61,5% составили лица, которым проводилось ЧКВ. Это, по-видимому, связано с тем, что после ТЛТ+ЧКВ у них проводилось гораздо реже, чем у пожилых пациентов. Максимальная эффективность как ЧКВ, так и ТЛТ+ЧКВ оказалась сопоставимой ( $p>0,05$ ), (ЧКВ: 60% и 44,4%) и ТЛТ+ЧКВ (72% и 50%) пациентов, соответственно в 1-й и во 2-й группе больных. (рис.3).

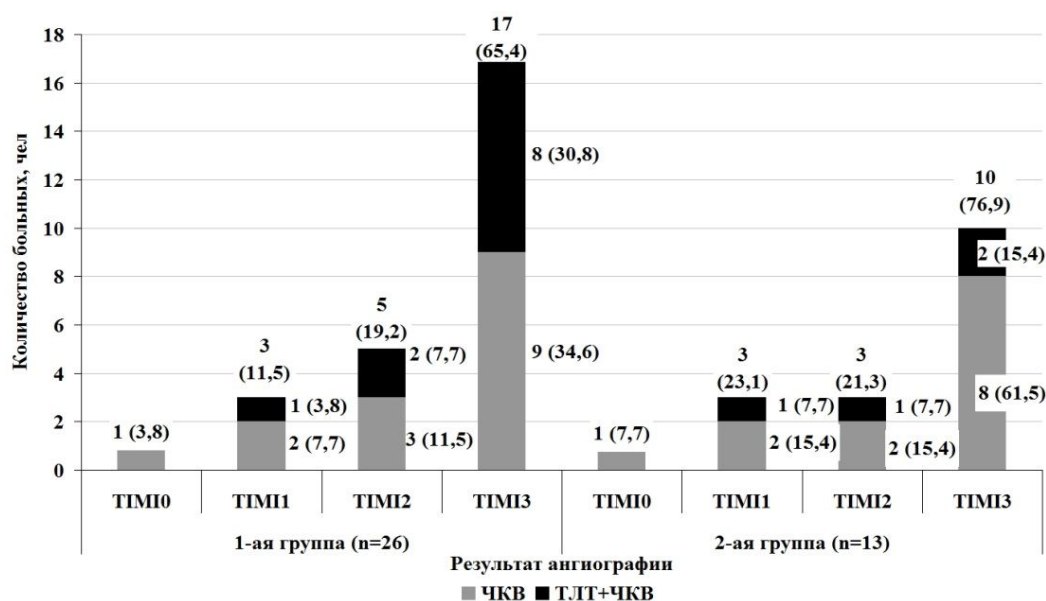


Рисунок 3. Распределение больных по результату ангиографии в зависимости от тактики лечения с учетом возраста

У больными с ИМПСТ в пожилом и старческом возрасте была установлена большая распространенность синусовой брадикардии (24,7% (28 чел.)) и НЖЭ (55,7% (63 чел.)). Обращала на себя внимание тенденция к большей распространенности ЖЭ в старческом чем, в пожилом возрасте ( $t_{CT}=1,217$ ,  $p<0,05$ ).

При сравнении частоты встречаемости различных видов аритмий между больными получившими РТ (ТЛТ или ЧКВ) в первой и во второй группе, результаты оказались не достоверными ( $t_{CT}=0,451$ ,  $p>0,05$ ). Наоборот, в группе больных без РТ достоверно чаще у лиц старческого возраста встречались синусовая брадикардия ( $t_{CT}=0,827$ ,  $p<0,05$ ), НЖЭ ( $t_{CT}=1,781$ ,  $p<0,05$ ) и ЖЭ ( $t_{CT}=2,915$ ,  $p<0,05$ ). Следует отметить, что в старческом возрасте ФП достоверно чаще ( $t_{CT}=1,469$ ,  $p<0,05$ ) встречалась у больных без РТ по сравнению с больными после ЧКВ.

Безопасность ТЛТ нами оценивалась по результатам лечения 44 (38,9%) больных, среди которых 29 (25,7%) пациентам проводилась ТЛТ, а у 15 (13,2%) – ТЛТ была дополнена ЧКВ. В осложнения мы включали периферические геморрагии, аритмию, аллергию и геморрагические инсульты. У 44 больных, которым проводились ТЛТ и ЧКВ частота осложнений составила 63,6% (28 чел.) выборки. После ТЛТ, как монометода РТ, зарегистрировано 19 (65,5%) осложнений. После комбинированной методики ТЛТ+ЧКВ частота осложнений была равна 60% (9 чел.) из 15 наблюдений.

При этом из 17 пожилых пациентов, которым выполнялся тромболизис, осложнения встречались у 10, то есть в 58,9% наблюдений. У 11 пациентов пожилого возраста, которым применялась комбинация ТЛТ+ЧКВ, зарегистрировано 6 (54,5%) случаев осложненного постреперфузионного периода. У 16 пациентов старческого возраста при ТЛТ возникло 9 осложнений, то есть в 75% выборки, а при ТЛТ+ЧКВ – 3 (75% сл.).

Геморрагические осложнения при ТЛТ встречались в 6 (13,6%) случаях, из них 4 (13,8%) при монометодике. Аритмия сопровождала ТЛТ в 10 (22,7%) случаях из 44. При этом 7 (24,1%) из них были в группе ТЛТ, а 3 (20%) пациентов – в группе ТЛТ+ЧКВ. Стойкая гипотония, отмечалась у 9 (20,5%)

пациентов, 5 (17,2%) из которых проводилась только ТЛТ, а 4 (26,7%) – ТЛТ совместно. Аллергическая реакция была у 4 (9,1%) больных.

Несмотря на частую встречаемость осложнений, серьезное осложнение в виде нефатального геморрагического инсульта отмечено лишь у 1-ого больного старческого возраста (табл.2).

Таблица 2

Распределение больных по виду осложнения в зависимости от лечения

Осложнения	ТЛТ Абс., (%)		ТЛТ+ЧКВ Абс., (%)	
	1-ая группа (n=17)	2-ая группа (n=12)	1-ая группа (n=11)	2-ая группа (n=4)
Периферические ге- моррагии	2 (11,7)	1(8,3)	1 (9,1)	-
Геморрагический инсульт	-	1 (8,3)	-	-
Аритмия	4 (23,5)	3(25)	2 (18,2)	1 (25)
Гипотония	3 (17,6)	2 (16,7)	3 (27,3)	1 (25)
Аллергия	1 (5,9)	2 (16,7)	-	1 (25)
Всего	10 (58,9)	9(75)	6 (54,5)	3 (75)

Применение ТЛТ+ЧКВ не оказалось опаснее монотерапии ТЛТ ( $t_{CT}=0,477$ ,  $p>0,05$ ), так как нами не выявлено различия частоты возникновения осложнений между возрастными группами ( $t_{CT}=1,036$ ,  $p>0,05$ ).

Безопасность проведенных первичных ЧКВ (в обеих группах насчиталось 39 (34,5%) пациентов) была следующая. Специфические осложнения для ЧКВ (острая окклюзия, перфорация коронарных артерий, отлом коронарного проводника) отмечались в 12,8% (5 сл.) случаев, нарушения ритма сердца – в 20,5% (8 сл.), нарушения гемостаза - в 15,4% (6 сл.).

Ввиду того, что у больных, которым выполнялось первичное ЧКВ осложнения встречались реже (8 (33,3%) наблюдений), чем при его применении после ТЛТ+ ЧКВ (11 (73,3%) наблюдений), то ЧКВ, как монометод РТ, безопаснее, чем использование его как дополнение к ТЛТ ( $t_{CT}=1,915$ ,  $p<0,05$ ).

На момент выписки из стационара комплаентность больных, перенесших ИМПИСТ, равную 0-2 балла имело 7 (6,2%) человек, 3 балла – 16 (14,2%) человек, 4 балла – 90 (79,6%) человек. При этом не зависимо от возраста большинство пациентов исследуемых групп были комплаентны лечению ( $t_{CT}=1,694$ ,  $p>0,05$ ). По прошествии года в анализируемых группах соотношение лиц комплаентных лечению и находящихся в группе риска по развитию неприверженности изменилось, причем с достоверным ростом последних ( $t_{CT}=1,618$ ,  $p<0,05$ ).

В группе пожилых пациентов спустя 12 месяцев после выписки из стационара увеличилась частота неприверженных лечению пациентов, и находящихся в группе риска по развитию неприверженности ( $t_{CT}=2,361$ ,  $p<0,05$ ). В группе старческого возраста наблюдалась аналогичная тенденция ( $t_{CT}=0,537$ ,  $p>0,05$ ).

Опрос о приеме препаратов в 12 месячном постинфарктном периоде выявил, что ни в одной группе нет 100% частоты приема того или иного лекарственного средства. В то же время наиболее часто принимаемыми препаратами в обеих группах были аспирин и его формы (84,1% (95 чел.)), клопидогрел (75,2% (85 чел.)), бета-блокаторы (74,3% (84 чел.)) и ингибиторы АПФ (54% (61 чел.)).

Однако анализ распределения пациентов между сравниваемыми группами показал, что аспирин и его формы ( $t_{CT}=1,358$ ,  $p<0,05$ ), клопидогрел ( $t_{CT}=0,204$ ,  $p<0,05$ ), бета-блокаторы ( $t_{CT}=1,337$ ,  $p<0,05$ ), и АПФ ( $t_{CT}=1,568$ ,  $p<0,05$ ) и статины ( $t_{CT}=0,164$ ,  $p<0,05$ ) чаще сохраняли прием пожилые пациенты. Пациенты старческого возраста преимущественно были приверженны к блокаторам рецепторов АТ II ( $t_{CT}=1,309$ ,  $p<0,05$ ) и диуретикам ( $t_{CT}=1,258$ ,  $p<0,05$ ).

Оценка комплаентности изучаемого контингента больных к отдельной группе препаратов указала на то, что она была различной между пациентами пожилого и старческого возраста по приему аспирина ( $t_{CT}=0,016$ ,  $p<0,05$ ),



клопидогрела ( $t_{CT}=0,528$ ,  $p<0,05$ ), бета-блокаторов ( $t_{CT}=1,283$ ,  $p<0,05$ ) и иАПФ ( $t_{CT}=1,691$ ,  $p<0,05$ ). (табл.3).

Таблица 3

Распределение больных по частоте приема препаратов постстационарного лечения

Препарат	1 группа (n=58) Абс., (%)	2 группа (n=55) Абс., (%)
Аспирин	55 (94,8)*	40 (72,7)
Клопидогрел	52 (89,6)*	33 (60)
Бета-блокаторы	50 (86,2)*	34 (61,8)
иАПФ	40 (69)*	21(41,8)
Блокаторы рецепторов ангиотензина II	18 (31)	28 (51)*
Статины	47 (81)*	28(51)

Отдельной задачей нашей работы явилась возможность диагностики ХБП по российским рекомендации (А.В. Смирнов и др., 2012г.) с расчетным определением СКФ по формуле СКD-EPI.

Наш дополнительный расчет показал высокую встречаемость ХБП (57,5%) в целом, а у больных пожилого и старческого возраста с ИМПСТ в 46,6% и 69,1% – соответственно.

СКФ оказалась достоверно ниже у лиц старческого возраста, а ХБП встречалась чаще, в том числе ХБП 3-5 стадии у лиц старческого возраста, также встречалась чаще, чем в пожилом возрасте.

За период наблюдения повторная госпитализация потребовалась 88 (77,9%) пациентам, повторный ИМ развился в 44 (38,9%) случаях, инсульт наступил в 4 (7,3%) наблюдениях, смертельный исход был отмечен в 27 (23,9%) случаях. Таким образом, суммарная ККТ у больных, перенесших ИМПСТ, в течение 1 года наблюдения составила 163 события (табл.4).

Таблица 4

Распределение больных по сердечно-сосудистым событиям через 1 год после ИМ с учетом возрастной принадлежности

Показатели	1-ая группа (n=58) Абс., (%)	2-ая группа (n=55) Абс., (%)
Повторная госпитализация	42 (72,4)	46 (83,6)
Повторный ИМ	19 (32,8)	25 (45,5)
Инсульт	-	4 (7,3) *
Смертельный исход	10 (17,2)	17 (31)
Комбинированная конечная точка	71 (62,8)	92 (81,4) *

Примечание: \* -  $p < 0,05$

Комбинированная контрольная точка, включающая в группе пациентов пожилого возраста 71 (62,8%) сердечно-сосудистое событие, а в группе старческого возраста – из 92 (81,4%) ССС ( $t_{CT}=1,373$ ,  $p < 0,05$ ).

У больных получивших ТЛТ и ЧКВ в остром периоде ИМПСТ по частоте ССС сопоставима ( $t_{CT}=1,962$ ,  $p > 0,05$ ) на протяжении 12 месяцев наблюдения (рис.4). Но оба этих подхода значительно отличаются по показателю комбинированной точки у больных, перенесших ИМПСТ, без РТ, как пожилого ( $t_{CT}=0,975$ ,  $p < 0,05$ ), так и старческого возраста ( $t_{CT}=1,555$ ,  $p < 0,05$ ).

Распределение больных по ССС через 1 год после ИМ с учетом их комплаентности показало, что частота повторной госпитализации у больных 1 и 2 групп вместе уменьшалась с увеличением выраженности приверженности к лечению ( $r_{CП}=1,957$ ,  $p < 0,05$ ). Частота возникновения повторного ИМ была аналогичной ( $r_{CП}=-1,026$ ,  $p < 0,05$ ). Вероятность смертельного исхода также явно зависела от приверженности к лечению ( $r_{CП}=0,367$ ,  $p < 0,05$ ).

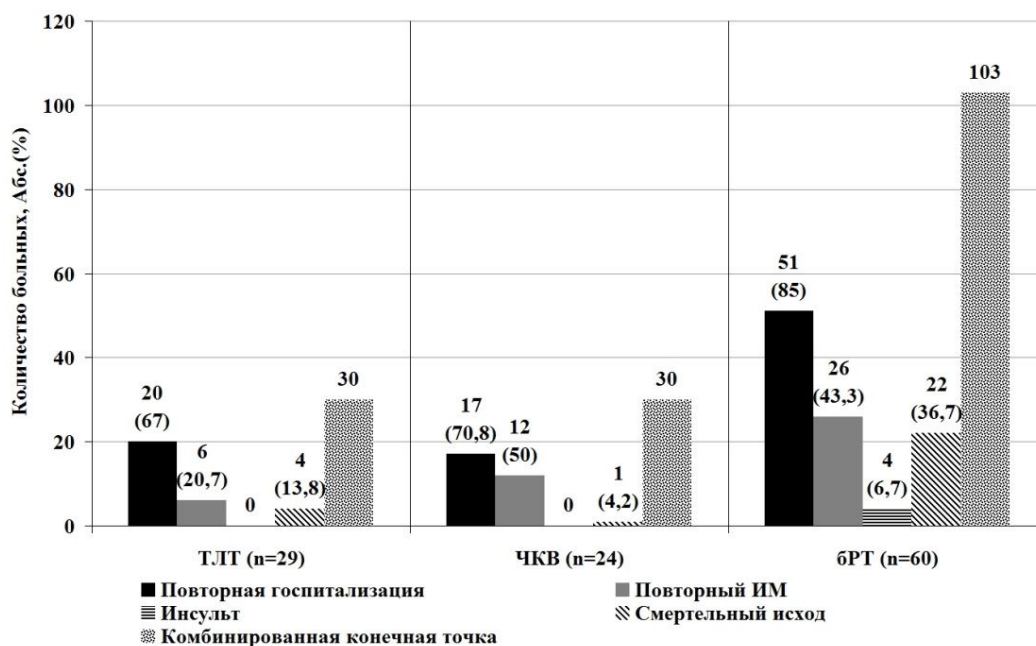


Рисунок 4. Распределение пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших ИМПСТ, по частоте ССС, с учетом вида проведенного лечения.

ККТ у пожилых пациентов, которым проводилась РТ, получилась достоверно большей, чем у больных старческого возраста ( $r_{\text{СП}}=1,328$ ,  $p<0,05$ ), что во многом связано с количеством повторных госпитализаций у пожилых пациентов приверженных лечению. Одновременно с этим комбинированная конечная точка у пациентов без РТ получилась больше в группе старческого возраста, чем у пожилых ( $r_{\text{СП}}=1,957$ ,  $p<0,05$ ), но в данном случае на это повлияла не только частота повторной госпитализации, но и частота возникновения повторного ИМ.

При анализе ССС и смертельных исходов в зависимости от СКФ была отмечена тенденции к увеличению частоты повторных госпитализаций и смертельных исходов в старческом возрасте ( $p>0,05$ ), а в пожилом возрасте, результат был достоверным ( $p<0,05$ ). Также была отмечена тенденция к увеличению частоты повторных ИМ как в пожилом, так и в старческом возрасте ( $p>0,05$ ).

При сравнении комбинированной конечной точки в зависимости от СКФ, в 1-й и во 2-й группе, частота ССС была достоверно меньше у лиц с СКФ выше 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, ( $p>0,05$ ). (табл.5).

Таблица 5

Распространенность конечных событий в зависимости от уровня скорости клубочковой фильтрации

Конечные контрольные точки	1-ая группа (n=58)		2-ая группа (n=55)	
	СКФ до 60 мл/мин (n=27) Абс., (%)	СКФ более 60 мл/мин (n=31) Абс., (%)	СКФ до 60 мл/мин (n=38) Абс., (%)	СКФ более 60 мл/мин (n=17) Абс., (%)
Повторная госпитализация	24 (88,9)	18 (58,1)	30 (78,9)	16 (94,1)
Повторный ИМ	10 (37)	9 (29)	14 (37,8)	11 (64,7)
Инсульт	-	-	1 (2,6)	3 (17,6)
Смертельный исход	8 (29,6)	2 (6,5)	13 (34,2)	4 (23,5)
Комбинированная конечная точка	42	29	58	34

Результаты применения шкалы GRACE на момент выписки пациентов из стационара свидетельствуют, что у 22 (19,5%) из них имели низкий риск развития летального исхода и повторного ИМ, 34 (30,1%) – среднюю степень риска, а 57 (50,4%) – высокую (рис.5). Вместе с тем статистической разницы по полученной степени риска между возрастными группами не выявлено ( $t_{Ст}=1,699$ ,  $p>0,05$ ). Как после ТЛТ ( $t_{Ст}=0,374$ ,  $p>0,05$ ), так и после ЧКВ ( $t_{Ст}=1,593$ ,  $p>0,05$ ), в группах пожилых пациентов и пациентов старческого возраста были выявлены статистически близкие показатели.

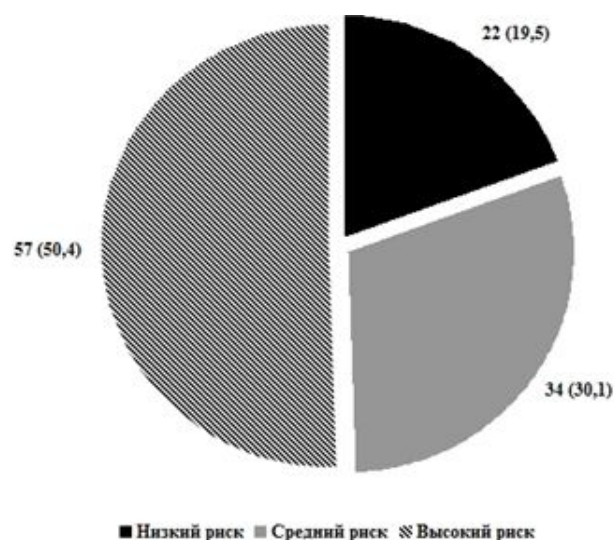


Рисунок 5. Распределение больных, перенесших ИМПСТ, на момент выписки из стационара

При сравнительном анализе исследуемых групп установлено, что низкий риск у пациентов пожилого возраста был в 14 (24,1%) наблюдениях, а у пациентов старческого – в 8 (14,5%) (рис.6). Средняя степень риск зарегистрирована у 20 (34,5%) больных пожилого возраста, и у 14 (24,5%) пациентов старческого возраста. Отмечена тенденция более высокой степени риска в группе больных старческого возраста – у 33 больных (60%) наблюдениях, а в группе пожилых лиц – в 24 пациента (41,4%). Однако статистической разницы по полученной степени риска между возрастными групп нами не выявлено ( $t_{Ст}=1,699$ ,  $p>0,05$ ).

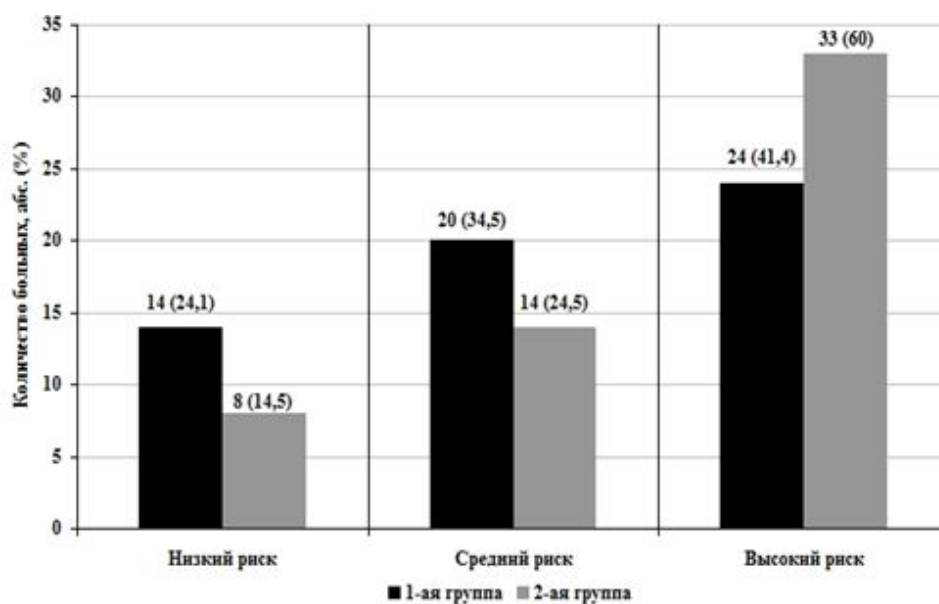


Рисунок 6. Распределение больных, перенесших ИМПСТ, по степени прогнозируемого риска, с учетом возрастной категории

Сопоставление показателей высокого риска летального исхода по шкале GRACE среди пациентов пожилого (41,4%), так и старческого возраста (60%), с нашими данными (смертельный исход у лиц пожилого возраста (17,2%) и старческого возраста (31%)) показало несколько лучший прогноз в нашем исследовании что может быть объяснено 12 месячным наблюдением и достаточно высоким процентом реперфузионной терапии.

### ВЫВОДЫ

1. Эффективность реперфузионной терапии у больных ИМПСТ пожилого и старческого возраста была сопоставима и составила для тромболитической терапии (52,9% и 66,7%), для чрескожного коронарного вмешательства – 86,7% и 66,7% – соответственно.
2. При оценке безопасности реперфузионной терапии у больных ИМПСТ, частота осложнений составила у пациентов старческого возраста (75,0%), значимо ( $p > 0,05$ ) не отличалась от пациентов пожилого возраста (58,9%); при чрескожном коронарном вмешательстве у лиц пожилого возраста, эффективность несколько выше.

Чрескожное коронарное вмешательство по сравнению с тромболитической терапией является более предпочтительным методом, учитывая значимо меньшее число осложнений (33,3%) против (65,5%).

3. Спустя 12 месяцев после выписки из стационара количество комплаентных пациентов достоверно уменьшается в группе пожилых пациентов с 84,5% до 62,1% ( $p < 0,05$ ), а в группе старческого возраста - с 74,5% до 50,9% ( $p < 0,05$ ).

4. Сравнительная оценка сердечно-сосудистых событий, через год после перенесенного ИМ, показала, что у лиц приверженных к терапии на протяжении 12 месяцев, частота летального исхода (11,4%) была на много ниже ( $p < 0,05$ ), чем у лиц неприверженных к терапии (32,8%) случаев.

5. У больных старческого возраста с ИМПСТ (69,1%), достоверно чаще, чем в пожилом (46,6%) установлена хроническая болезнь почек 3-5 стадии.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Учитывая, что эффективность и безопасность реперфузионной терапии в старческом возрасте достоверно не отличается от больных пожилого возраста, то реперфузионная терапия, и в частности ТЛТ, должна использоваться у больных ИМПСТ не зависимо от возраста.

2. Для повышения эффективности лечения после выписки из стационара необходимо контролировать приверженность больных к медикаментозному лечению.

3. Больных с ИМПСТ, как в пожилом, так и в старческом возрасте, необходимо определения СКФ для оценки прогноза заболевания и коррекции проводимого лечения.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Сравнительный прогноз у больных пожилого и старческого возраста с перенесенным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в течение 12 месяцев наблюдения в зависимости от различных схем реперфузионной терапии/  
Соавт.: С.С.Якушин, С.Б.Аксентьев, Д.С. Юневич // Российский медико-биологический вестник. - 2015. - № 1. - С. 90-94

2. Факторы риска у больных пожилого и старческого возраста с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Медицина образование в Сибири - 2014. - № 5 // [http://www.ngmu.ru/cozo/mos/eng/article/text\\_full.php?id=1561](http://www.ngmu.ru/cozo/mos/eng/article/text_full.php?id=1561)
3. Сравнительная оценка нарушений ритма и проводимости у больных после ИМ в пожилом и старческом возрасте // Современные проблемы науки и образования. - 2015. - № 2 // <http://www.science-education.ru/122-18464>
4. Сравнительная оценка частоты сердечно-сосудистых событий у больных с крупноочаговым инфарктом миокарда в пожилом и старческом возрасте в течение 12 месяцев наблюдения // Одышка и ассоциированные синдромы — Межрегиональный сборник трудов РязГМУ.—Рязань, 2014. - № 5. - С.83-86
5. Сравнительный прогноз у больных крупноочаговым инфарктом миокарда пожилого и старческого возраста на протяжении 12 месяцев в зависимости от локализации процесса // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной патологии — Межрегиональный сборник трудов РязГМУ. - Рязань, 2013- С.35-38
6. Сравнительный прогноз у больных с крупноочаговым инфарктом миокарда в пожилом и старческом возрасте между мужчинами и женщинами в течение 12 месяцев наблюдения / Соавт.: С.С.Якушин // Тезисы форума «современные подходы к лечению острого коронарного синдрома» — Москва, 2013. - С. 21



## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БРТ – без реперфузионной терапии

ЖЭ – желудочковая экстрасистолия

ИМ - инфаркт миокарда

ИМПСТ - инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

ККТ - комбинированная конечная точка

ЛП – левое предсердие

НЖЭ – наджелудочковая экстрасистолия

ПИТ – палат интенсивной терапии

РТ – реперфузионная терапия

СБ - синусовая брадикардия

СКФ - скорость клубочковой фильтрации

ССС - сердечно-сосудистое событие

СТ - синусовая тахикардия

ТЛТ – тромболитическая терапия

ТрТ – тропонин Т

ФВ - фракция выброса

ФП - фибрилляция предсердий

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

## **Беллил Сами**

### **Сравнительная оценка эффективности лечения и прогноз в течении года у пациентов после перенесенного инфаркт миокарда в пожилом и старческом возрасте**

В исследование было включено 113 больных пожилого и старческого возраста перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМПИСТ). Целью исследования явилось проведение сравнительной оценки эффективности различных тактик лечения и прогноз в течении года наблюдения. Больные были разделены на две группы, 1-ая группа – больные пожилого возраста (60-74 года) и 2-ая группа – больные старческого возраста (75-89 лет). Показано, что эффективность реперфузионной терапии у больных ИМПИСТ пожилого и старческого возраста была сопоставима, как для тромболитической терапии (ТЛТ), так и для чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Выявлено, что безопасность реперфузионной терапии у больных ИМПИСТ пожилого возраста не отличалась от больных старческого возраста. Показано, что количество приверженных больных к лечению через год достоверно уменьшилось в обеих группах. Также доказано, что у лиц приверженных к терапии на протяжении 12 месяцев, частота летального исхода была намного ниже, чем у лиц неприверженных к терапии. Установлено, что хроническая болезнь почек чаще встречается у больных старческого возраста с ИМПИСТ.

## **Bellil Sami**

### **Comparative evaluation of treatment effectiveness and prognosis for a year in patients after myocardial infarction in elderly and senile age**

The study included 113 patients elderly and senile age with ST elevation myocardial infarction (STEMI). The aim of the study was a comparative assessment of the effectiveness of various treatment strategies and outlook during one year of observation. The patients were divided into two groups, the first group - elderly patients (60-74 years) and the second group - senile patients (75-89 years). It was shown that the effectiveness of reperfusion therapy in patients with STEMI elderly and senile age was comparable for both thrombolytic therapy (TT) and percutaneous coronary intervention (PCI). It was revealed that the safety of reperfusion therapy in patients with STEMI in elderly age do not differ from the senile patients. It was shown that the amount committed to treatment after a year was significantly decreased in both groups. It was also proved that the persons who were committed to the therapy for 12 months, the incidence of death was much lower than in those who were not committed to therapy. It was established that chronic kidney disease is more common in senile patients with STEMI.