

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Коллектив авторов

УДК 616.127-005.8+616-053.9+616-085

**АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ  
ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ АКТИЛИЗЕ У ПАЦИЕНТОВ  
ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА  
С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST**

*Д.С. Юневич<sup>1</sup>, С.Б. Аксентьев<sup>1</sup>, Л.В. Денискина<sup>1</sup>, О.В. Фокина<sup>1</sup>, Ю.М. Копылова<sup>2</sup>*

Государственное бюджетное учреждение Рязанской области

«Областная клиническая больница», г. Рязань (1)

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,  
г. Рязань (2)

Представлены результаты исследования параметров эффективности и безопасности тромболитической терапии (ТЛТ) препаратом актилизе у 95 пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) в зависимости от возраста. Отмечено увеличение 28-дневной летальности и частоты развития нежелательных эффектов ТЛТ у лиц старших возрастных групп по сравнению с пациентами среднего возраста. Выявлены особенности реперфузионных нарушений ритма и проводимости при проведении ТЛТ актилизе у больных ИМ 75 лет и старше, заключающиеся в преобладании АВ-блокад и желудочковых экстрасистол.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, тромболитическая терапия, актилизе, пожилой и старческий возраст, эффективность и безопасность.

В структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в России, также как и во всем мире, на первом месте находится ишемическая болезнь сердца (ИБС) и ее острые формы: первичный и повторный ИМ [2, 7, 8, 10]. Несмотря на активное внедрение в лечение больных современных методов терапевтической и хирургической реваскуляризации миокарда, расширение арсенала используемых лекарственных средств, общая летальность остается очень высокой, особенно у лиц пожилого и старческого возраста. У людей старших возрастных групп она составляет до 2/3 всех причин смерти от сердечно-сосудистой патологии и до 70% – от всех заболеваний [4, 8]. В связи с этим встает вопрос о поиске способа адекватного лечения этой группы больных.

За последние годы эффективность медикаментозного лечения ИМ значительно выросла благодаря успехам в изу-

чении патогенеза этого заболевания и с началом использования ТЛТ [12]. В настоящее время имеются многочисленные подтверждения высокой эффективности и безопасности ТЛТ у более молодых групп населения, что обуславливает необходимость детального анализа влияния тромболитизиса на течение ИМ у больных пожилого и старческого возраста [5, 9]. Известно, что при старении организм человека претерпевает ряд изменений, которые накладывают свой отпечаток и на течение заболевания, и на результаты проводимой терапии. В связи с этим очевидно, что реакция на идентичное лечебное воздействие будет отличаться у пожилых и более молодых пациентов [3, 5].

Во многие рандомизированные многоцентровые исследования не включались больные старше 60-65 лет, и особенно старше 75 лет [9, 12]. Анализ имеющегося

же клинического материала выявил неоднозначность взглядов ведущих ученых на использование ТЛТ среди разных групп пациентов, в частности, в зависимости от возраста [11, 14]. Многие считают, что подобный метод является достаточно агрессивным и не всегда ожидаемая польза превосходит урон, наносимый осложнениями ТЛТ [13, 15].

Учитывая вышесказанное, представляет несомненный интерес исследование сравнительной эффективности и безопасности ТЛТ у больных ИМ с подъемом сегмента ST (ИМспST) пожилого и старческого возраста.

Цель: сравнительная оценка эффективности и безопасности использования тромболитического препарата рекомбинантного тканевого активатора плазминогена – альтеплазы (актилизе, Boehringer Ingelheim, Германия), в лечении ИМ у больных пожилого и старческого возраста по сравнению с лицами среднего возраста.

#### Материалы и методы

Методом сплошной выборки в исследование были включены 95 пациентов обоего пола в возрасте старше 18 лет, поступившие в отделение неотложной кардиологии ГБУ РО «Областная клиническая больница» города Рязани с января по декабрь 2012 года, которым проводилась ТЛТ препаратом актилизе в рекомендуемых дозах по поводу ИМспST в течение первых 12 часов от развития заболевания. Диагноз установлен согласно рекомендациям экспертов ВОЗ (2007). Все больные во время госпитализации кроме ТЛТ получали стандартизированную терапию ИМ, которая включала в себя антиагреганты, прямые антикоагулянты,  $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, статины, нитропрепараты и кардиопротекторы при отсутствии противопоказаний к ним. В случае возникновения осложнений ИМ или ТЛТ проводилось их лечение в соответствии с Национальными рекомендациями ВНОК (2009). Больные, ранее зарегистрированные в базе данных, не добавлялись.

Все пациенты, включенные в исследование, были разделены на 3 группы по возрастному признаку соответственно

критериям ВОЗ (1962). 1 группа (группа А) – пациенты моложе 60 лет, составила 34 человека, из них 28 мужчин и 6 женщин, средний возраст  $50,24 \pm 2,04$  лет; 2 группа (группа В) – пациенты от 60 (включительно) до 75 лет, 39 человек, из них 24 мужчины и 15 женщин, средний возраст  $68,64 \pm 1,44$  лет; 3 группа (группа С) – пациенты 75 лет и старше, 22 человека, из них 9 мужчин и 13 женщин, средний возраст  $79,36 \pm 1,69$  лет. Долгожители (90 лет и старше) в отдельную группу не выделялись в связи с их немногочисленностью, они были включены в группу С. Следует отметить, что терапия, рекомендованная для улучшения прогноза у больных ИБС (антиагреганты, статины,  $\beta$ -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента) использовалась с одинаковой частотой. Разница применения ее в отдельных группах пациентов за период лечения в стационаре недоверна.

Анализ осуществлялся путем выделения ряда параметров анамнестического, клиничко-инструментального и лабораторного характера, которые потенциально могли влиять на течение и результат ТЛТ при ИМ (факторы риска – ФР; см. табл. 1) [1, 9]. Основным критерием эффективности ТЛТ была принята 28-дневная (госпитальная) летальность согласно существующим средним ориентировочным срокам стационарного лечения больных ИМ, дополнительными критериями – частота купирования болевого синдрома, наличие реперфузионных нарушений ритма и проводимости, снижение сегмента ST на ЭКГ через 180 минут после ТЛТ, формирование ИМ без зубца Q (неQ ИМ), наличие открытой инфаркт-связанной коронарной артерии (ИСКА) по данным коронароангиографии (КАГ). Критериями безопасности ТЛТ считались частота и выраженность ее побочных эффектов: острой аневризмы миокарда, кровотечений всех локализаций, геморрагического и ишемического инсультов, разрывов миокарда, гемотампонады сердца, рецидива инфаркта миокарда (в течение 28 суток) [6, 9]. Отдельно в каждой группе был проведен гендерный анализ (табл. 2, 3).

Таблица 1

*Сравнительная характеристика пациентов групп А, В, и С*

Признак	Группа А		Группа В		Группа С	
	абс. число (%)	абс. число (%)	р АВ	абс. число (%)	р АС	р ВС
Количество	34 (100%)	39 (100%)	-	22 (100%)	-	-
Средний возраст, лет	50,24±2,04	68,64±1,44	<0,001	79,36±1,69	<0,001	<0,001
Женский пол	6 (17,65%)	15 (38,46%)	<0,05	13 (59,09%)	<0,01	>0,05
Наследственная оглашеженность	15 (44,12%)	12 (30,77%)	>0,05	5 (22,73%)	<0,05	>0,05
Избыточная масса тела	15 (44,12%)	21 (53,85%)	>0,05	5 (22,73%)	<0,05	<0,01
Недостаточная масса тела	2 (5,88%)	1 (2,56%)	>0,05	2 (9,09%)	>0,05	>0,05
Наличие СД или НТГ	9 (26,47%)	8 (20,51%)	>0,05	5 (22,73%)	>0,05	>0,05
Время «оспапто-пика» более 6 ч	8 (23,53%)	9 (23,08%)	>0,05	14 (63,64%)	<0,01	<0,01
Передний ИМ	5 (14,71%)	22 (56,41%)	<0,01	6 (27,27%)	>0,05	<0,01
Повторный ИМ	7 (20,59%)	10 (25,64%)	>0,05	8 (36,36%)	>0,05	>0,05
Артериальная гипертензия	9 (26,47%)	21 (53,85%)	<0,01	11 (50,0%)	<0,05	>0,05
Артериальная гипотензия	6 (17,65%)	2 (5,13%)	<0,05	4 (18,18%)	>0,05	>0,05
ОЛЖН II-IV класс по Killip	2 (5,88%)	1 (2,56%)	>0,05	3 (13,64%)	>0,05	>0,05
Нарушения ритма и проводимости	4 (11,76%)	5 (12,82%)	>0,05	5 (22,73%)	>0,05	>0,05
ФВ менее 45%	2 (5,88%)	4 (10,26%)	>0,05	0 (0%)	>0,05	>0,05
КФК более 2000 МЕ/л	7 (20,59%)	4 (10,26%)	>0,05	1 (4,55%)	<0,05	>0,05
КФК-МВ более 25 МЕ/л	17 (50,0%)	18 (46,15%)	>0,05	12 (54,55%)	>0,05	>0,05
Тромбоцит Т более 2000 клеток	15 (44,12%)	15 (38,46%)	>0,05	10 (45,46%)	>0,05	>0,05
Креатинин более 115 мкмоль/л	5 (14,71%)	10 (25,64%)	>0,05	10 (45,46%)	<0,01	>0,05
Глюкоза более 5,5 ммоль/л	25 (73,53%)	34 (87,18%)	>0,05	19 (86,36%)	>0,05	>0,05
Наличие 0 ФР	1 (2,94%)	0 (0%)	>0,05	1 (4,55%)	>0,05	>0,05
Наличие 1 ФР	2 (5,88%)	1 (2,56%)	>0,05	2 (9,09%)	>0,05	>0,05
Наличие 2 ФР	2 (5,88%)	5 (12,82%)	>0,05	1 (4,55%)	>0,05	>0,05
Наличие 3 ФР и более	29 (85,29%)	33 (84,61%)	>0,05	18 (81,82%)	>0,05	>0,05

Таблица 2

*Сравнительная характеристика пациентов мужчин групп А, В и С*

Признак	Группа А		Группа В		Группа С	
	абс. число (%)	абс. число (%)	р АВ	абс. число (%)	р АС	р ВС
Количество	28 (100%)	24 (100%)	-	9 (100%)	-	-
Средний возраст	49,78±2,32	68,13±1,94	<0,001	79,22±3,4	<0,001	<0,001
Наследственная оглашеженность	12 (42,85%)	5 (20,83%)	<0,05	1 (11,11%)	<0,05	>0,05
Избыточная масса тела	11 (39,29%)	9 (37,50%)	>0,05	1 (11,11%)	<0,05	>0,05
Недостаточная масса тела	1 (3,57%)	0 (0%)	>0,05	2 (22,22%)	>0,05	>0,05
Наличие СД или НТГ	6 (21,43%)	4 (16,67%)	>0,05	0 (0%)	>0,05	>0,05
Время «оспапто-пика» более 6 ч	4 (14,29%)	4 (16,57%)	>0,05	5 (55,56%)	<0,01	<0,05
Передний ИМ	5 (17,86%)	12 (50,0%)	<0,01	4 (44,44%)	>0,05	>0,05
Повторный ИМ	6 (21,43%)	7 (29,17%)	>0,05	2 (22,22%)	>0,05	>0,05
Артериальная гипертензия	7 (25,0%)	13 (54,17%)	<0,05	3 (33,33%)	>0,05	>0,05
Артериальная гипотензия	5 (17,86%)	0 (0%)	<0,01	1 (11,11%)	>0,05	>0,05
ОЛЖН II-IV класс по Killip	0 (0%)	0 (0%)	>0,05	0 (0%)	>0,05	>0,05
Нарушения ритма и проводимости	2 (7,14%)	3 (12,50%)	>0,05	2 (22,22%)	>0,05	>0,05
ФВ менее 45%	1 (3,57%)	3 (12,50%)	>0,05	0 (0%)	>0,05	>0,05
КФК более 2000 МЕ/л	7 (25,0%)	2 (8,33%)	<0,05	0 (0%)	>0,05	>0,05
КФК-МВ более 25 МЕ/л	14 (50,0%)	11 (45,83%)	>0,05	5 (55,56%)	>0,05	>0,05
Тромбоцит Т более 2000 клеток	14 (50,0%)	10 (41,67%)	>0,05	5 (55,56%)	>0,05	>0,05
Креатинин более 115 мкмоль/л	4 (14,29%)	9 (37,50%)	<0,05	5 (55,56%)	<0,01	>0,05
Глюкоза более 5,5 ммоль/л	20 (71,43%)	21 (87,50%)	>0,05	8 (88,89%)	>0,05	>0,05
Наличие 0 ФР	1 (3,57%)	0 (0%)	>0,05	1 (11,11%)	>0,05	>0,05
Наличие 1 ФР	1 (3,57%)	0 (0%)	>0,05	1 (11,11%)	>0,05	>0,05
Наличие 2 ФР	2 (7,14%)	4 (16,67%)	>0,05	0 (0%)	>0,05	>0,05
Наличие 3 ФР и более	24 (85,71%)	20 (83,33%)	>0,05	7 (77,78%)	>0,05	>0,05

Таблица 3

**Сравнительная характеристика пациентов женщин групп А, В и С**

Признак	Группа А		Группа В		Группа С	
	абс. число (%)	абс. число (%)	р АВ	абс. число (%)	р АС	р ВС
Количество	6 (100%)	13 (100%)	-	13 (100%)	-	-
Средний возраст	52,33±5,83	69,47±2,54	<-0,001	79,46±2,20	<-0,001	<-0,001
Наследственная отягощенность	3 (50,0%)	7 (46,67%)	>-0,05	4 (30,77%)	>-0,05	>-0,05
Избыточная масса тела	4 (66,67%)	12 (80,0%)	>-0,05	4 (30,77%)	>-0,05	<-0,01
Недостаточная масса тела	1 (16,67%)	1 (6,67%)	>-0,05	0 (0%)	>-0,05	>-0,05
Наличие СД или НТГ	3 (50,0%)	4 (26,67%)	>-0,05	5 (38,46%)	>-0,05	>-0,05
Время «симптома-инга» более 6 ч	4 (66,67%)	5 (33,33%)	>-0,05	9 (69,23%)	>-0,05	<-0,05
Передний ИМ	0 (0%)	10 (66,67%)	<-0,01	2 (15,38%)	>-0,05	<-0,01
Повторный ИМ	1 (16,67%)	3 (20,0%)	>-0,05	6 (46,15%)	>-0,05	>-0,05
Артериальная гипертензия	2 (33,33%)	8 (53,33%)	>-0,05	8 (61,54%)	>-0,05	>-0,05
Артериальная гипотензия	1 (16,67%)	2 (13,33%)	>-0,05	3 (23,08%)	>-0,05	>-0,05
ОЛЖН II-IV класс по Killip	2 (33,33%)	1 (6,67%)	>-0,05	3 (23,08%)	>-0,05	>-0,05
Нарушения ритма и проводимости	1 (16,67%)	2 (13,33%)	>-0,05	3 (23,08%)	>-0,05	>-0,05
ФВ менее 45%	1 (16,67%)	1 (6,67%)	>-0,05	0 (0%)	>-0,05	>-0,05
КФК более 2000 МЕ/л	0 (0%)	2 (13,33%)	>-0,05	1 (7,69%)	>-0,05	>-0,05
КФК-МВ более 25 МЕ/л	3 (50,0%)	7 (46,67%)	>-0,05	7 (53,85%)	>-0,05	>-0,05
Тропонин I более 1000 нг/мл	1 (16,67%)	5 (33,33%)	>-0,05	5 (38,46%)	>-0,05	>-0,05
Креатинин более 115 мкмоль/л	1 (16,67%)	1 (6,67%)	>-0,05	5 (38,46%)	>-0,05	<-0,05
Глюкоза более 5,5 ммоль/л	5 (83,33%)	13 (86,67%)	>-0,05	11 (84,62%)	>-0,05	>-0,05
Наличие 0 ФР	0 (0%)	0 (0%)	>-0,05	0 (0%)	>-0,05	>-0,05
Наличие 1 ФР	1 (16,67%)	1 (6,67%)	>-0,05	1 (7,69%)	>-0,05	>-0,05
Наличие 2 ФР	0 (0%)	1 (6,67%)	>-0,05	1 (7,69%)	>-0,05	>-0,05
Наличие 3 ФР и более	5 (83,33%)	13 (86,67%)	>-0,05	11 (84,62%)	>-0,05	>-0,05

Примечания (для табл. 1, 2, 3): избыточная масса тела – индекс массы тела > 25 кг/м<sup>2</sup>; недостаточная масса тела – индекс массы тела < 18,5 кг/м<sup>2</sup>; артериальная гипертензия – уровень АД ≥ 140/90 мм рт. ст.; артериальная гипотензия – уровень АД < 90/60 мм рт. ст.; ИМ – инфаркт миокарда; СД – сахарный диабет; НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе; ФВ – фракция выброса; КФК – креатинфосфокиназа; КФК-МВ – МВ-фракция креатинфосфокиназы, ФР – фактор риска.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью компьютерной программы STATISTICA 6 rus и стандартного пакета программ Microsoft Excel. Для сравнения количественных данных использован t-критерий Стьюдента, для сравнения непараметрических данных – метод углового двухстороннего преобразования Фишера. Критический уровень значимости (р) при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

**Результаты и их обсуждение**

При анализе исследуемых параметров (таблица 1) обращает на себя внимание достоверное увеличение доли женщин в старших возрастных группах, что, по-видимому, связано с большей продолжительностью их жизни и исходными различиями в патофизиологии развития ИМ. У пациентов группы А достоверно чаще встречалась артериальная гипотония, а в старших группах – артериальная гипертензия.

Передняя локализация ИМ с достоверностью р<0,05 отмечена у пациентов группы В. В группе С наблюдалась меньшая частота встречаемости наследственной отягощенности и избыточной массы тела (возможно, имеется связь с благоприятным генотипом). Пациенты 75 лет и старше отличались достоверно более частым наличием позднего проведения ТЛТ (более 6 часов от момента развития симптоматики) в связи с задержкой поступления в стационар и, как следствие, более высокими уровнями КФК крови. Также у них отмечена чаще гиперкреатининемия, с сохранением различий при отдельном анализе пациентов мужчин, что, возможно, объясняется наличием патологии предстательной железы с хронической и/или острой задержкой мочи. Достоверных отличий при сравнении остальных исследуемых параметров, а также количеству ФР неблагоприятного течения ТЛТ не получено.

При изолированном сравнении пациентов мужчин (табл. 2) сохраняется достоверная тенденция с возрастом к более позднему проведению ТЛТ и увеличению доли переднего ИМ, при этом наследственная отягощенность и избыточная масса тела остаются значительно более редкими ( $p < 0,05$ ). В группе А сохраняется преобладание артериальной гипотонии, а в группе В – гипертонии. При анализе пациенток женщин (табл. 3) отмечается достоверное увеличение в старческом возрасте частоты передней локализации ИМ и гиперкреатининемии, при уменьшении доли избыточной массы тела. С уровнем достоверности  $p < 0,05$  и  $< 0,01$  соответственно выявлено преобладание наследственной отягощенности и избыточной массы тела в женской популяции над мужской группы В, и аналогичные соотношения по сахарному диабету в группе С.

По данным сравнительного анализа уровня 28-дневной летальности при проведении ТЛТ по поводу ИМ в разных возрастных группах (рисунок 1) отмечается стойкая тенденция к увеличению смертности по мере старения пациентов: 5,88%, 7,69% и 27,27% в группах А, В и С соответственно, при этом достоверность отличий в группе С более 95%. Доля умерших в течение 28 суток после ТЛТ женщин 75 лет и старше составила 46,15%, что превышало летальность женщин в двух других группах и летальность мужчин того же возраста ( $p < 0,05$ ). Анализируя летальность при наличии разных ФР было установлено, что их присутствие у пациентов группы С увеличивает частоту неблагоприятных исходов с разной степенью достоверности:  $p < 0,05$  или 0,01 при имеющихся избыточной массе тела, сахарном диабете или нарушенной толерантности к глюкозе, передней локализации ИМ, артериальной гипертонии, повышенных уровнях маркеров некроза миокарда, гипергликемии. Исключение составляет наличие фракции выброса левого желудочка по данным УЗИ сердца менее 45%, при которой смертность выше в группе А и близка к нулю в группе С ( $p > 0,05$ ). Это может быть объяснено тем, что пациенты с ранним ремоделированием сердца и застойной ХСН

имеют сравнительно более низкую выживаемость, не доживая до пожилого и старческого возраста. Смертность на фоне ТЛТ при отсутствии либо наличии только 1 ФР во всех группах оказалась нулевой, в то время как присутствие 2 ФР в группах А и С коррелировали с 50% и 100% летальностью соответственно (у лиц 75 лет и старше  $p < 0,01$ ). Наличие же 3 и более ФР прогрессивно уменьшало выживаемость в старшем возрасте с уровнями достоверности превышающими 99% – в группе В и 95% – в группе С.

Анализ дополнительных критериев эффективности ТЛТ (рис. 2) показал, что введение актилизе на фоне стандартной терапии обеспечивает достаточно высокий анальгетический эффект, купируя болевой синдром у 87,50% пациентов группы А, 91,43% – группы В и 63,64% – группы С. Указанные различия с тенденцией к снижению показателя в группе С сохранялись и при отдельном гендерном анализе, но эта закономерность не была достоверной ( $p > 0,05$ ). Возможно объяснение данных различий состоит в снижении частоты открытия ИСКА по данным КАГ: 93,33%, 80,0% и 75,0% в группах А, В и С соответственно ( $p > 0,05$ ), и продолжении процессов расширения зоны ишемии и некроза миокарда.

При анализе пациентов мужчин указанные тенденции в целом сохранялись, чего не наблюдалось среди пациенток женщин. В группе С доля реперфузии ИСКА составила до 100%. Однако это может быть обусловлено малой частотой проведения КАГ у женщин с ИМ 75 лет и старше (15,38%) в связи с высокой смертностью пациенток во время ТЛТ. В динамике снижения сегмента ST на 180 минуте ТЛТ не было найдено четкой закономерности в зависимости от возраста: максимальная эффективность по этому параметру наблюдалась в группе А, а минимальная – в группе В, что сохранялось в мужской популяции, а в женской – минимальная эффективность была зафиксирована уже в группе С ( $p > 0,05$ ). По признаку формирования неQ ИМ ТЛТ актилизе была эффективнее в группе А, где он наблю-

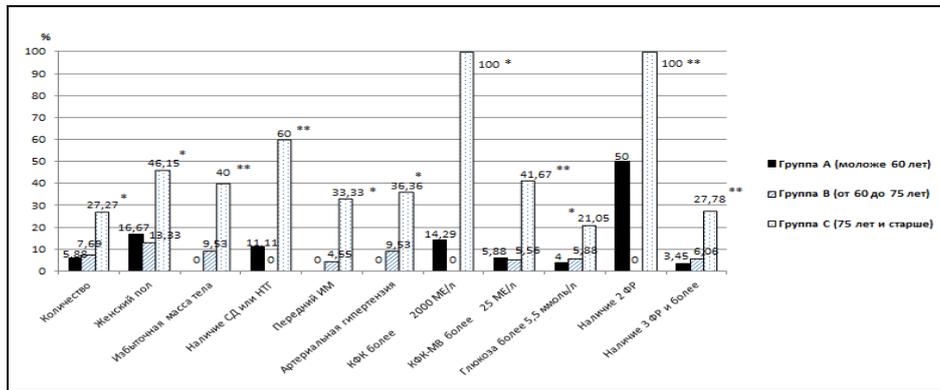


Рис. 1. Сравнение 28-дневной летальности в группах А, В, С

Примечание: \* - уровень достоверности  $p < 0,05$ ; \*\* - уровень достоверности  $p < 0,01$ .

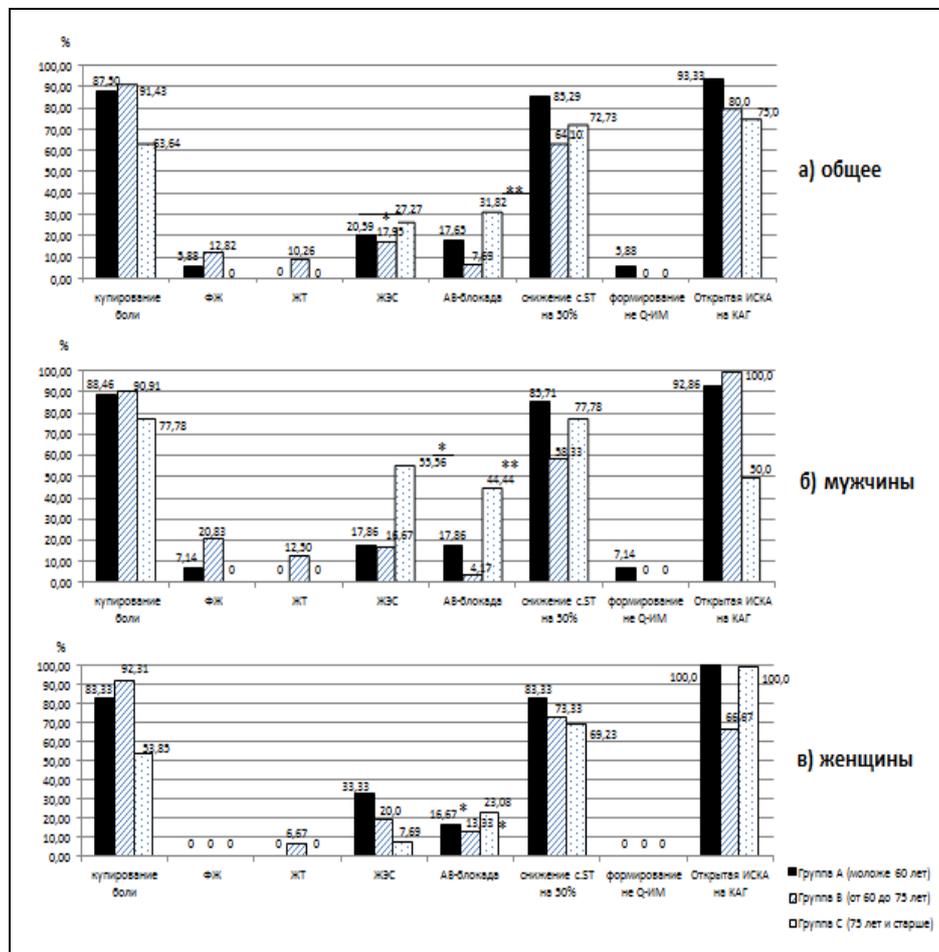


Рис. 2. Сравнение эффективности ТЛТ у пациентов групп А, В и С

Примечание: \* - уровень достоверности  $p < 0,05$ ; \*\* - уровень достоверности  $p < 0,01$

дался в 5,88% случаев (за счет пациентов мужчин – 7,14%). В группах В и С формирования неQ ИМ не обнаружено. При анализе наличия реперфузионных нарушений ритма и проводимости обращают на себя внимание малая частота развития фибрилляций желудочков (ФЖ) и желудочковых тахикардий (ЖТ) с полным их отсутствием в группе С ( $p>0,05$ ). Желудочковая экстрасистолия чаще наблюдалась у пациентов старческого возраста (27,27%), в основном за счет мужской популяции ( $p<0,05$ ). Причем, различия среди мужчин и женщин 75 лет и старше: 55,56% и 7,69% – также были статистически достоверны ( $p<0,01$ ). Атрио-вентрикулярные блокады I-III степени (АВ-блокада) с уровнем достоверности более 99% чаще встречались в группе С (31,82%). Статистическая достоверность сохранялась и в изолированно мужской популяции ( $p<0,01$ ), несмотря на преобладание передней локализации ИМ с несвойственной ей брадиаритмической реперфузией.

Анализ параметров безопасности ТЛТ актилизе ожидаемо показал увеличение частоты ее побочных эффектов у пациентов старших возрастных групп (рисунок 3). В группе С встречаемость таких осложнений как формирование острой аневризмы миокарда, геморрагический и ишемический инсульты достигала 9,09% каждая, по 4,55% случаев приходилось на кровотечение, разрывы миокарда и гемотампонады полости перикарда. Рецидив ИМ в старшей возрастной группе не встречался. Развитие острой аневризмы, кровотечений и геморрагических инсультов в группе В встречалось в меньшей степени: 7,69%, 2,56% и 2,56% соответственно ( $p>0,05$ ). Но в 5,13% развивались рецидивы ИМ в течение 28 суток. Единственным осложнением ТЛТ у молодых пациентов явилось формирование острой аневризмы в 2,94% случаев, что, по-видимому, в дальнейшем и вызывает отрицательное ремоделирование миокарда с развитием застойной ХСН и снижением фракции выброса левого желудочка менее 45%, обуславливающими повышенную смертность группы А при ТЛТ по поводу повторного ИМ. Ряд параметров (кровоте-

чение, ишемический инсульт, разрыв миокарда, гемотампонада сердца) встречался у мужчин групп В и С с частотой около 0% ( $p>0,05$ ). При анализе суммарного количества осложнений мы видим достоверное их преобладание в группе В (17,95%,  $p<0,05$ ) и группе С (40,91%,  $p<0,01$ ) по сравнению с группой А (2,94%). Разность между группами В и С также достоверна ( $p<0,05$ ). При гендерном анализе обращает на себя внимание факт гораздо более частого развития осложнений ТЛТ у женщин старшего возраста по сравнению с мужчинами, что особенно было выражено в группе С, однако во всех группах разность результатов недостоверна. С уровнем достоверности более 95% чаще осложнения ТЛТ встречались у женщин группы С (53,85%) по сравнению с женщинами групп А (0%) и В (20,0%).

Полученные данные позволяют сделать заключение об исходном отличии у пациентов с ИМ разных возрастных групп имеющихся ФР неблагоприятного течения ТЛТ. Доля женщин, получающих ТЛТ по поводу ИМспСТ по мере старения увеличивается. В пожилом и старческом возрасте с повышенной частотой встречаются позднее проведение ТЛТ (более 6 часов от развития симптоматики), передняя локализация ИМ, артериальная гипертензия. А у пациентов 75 лет и старше дополнительно чаще наблюдаются повышенные уровни КФК и креатинина крови при более редких наследственной отягощенности и избыточной массе тела. В молодом возрасте отмечена более высокая частота артериальной гипотонии. Указанные различия сохраняются при раздельном анализе мужской и женской популяций. При этом у женщин по сравнению с мужчинами в пожилом возрасте достоверно более часто встречаются наследственная отягощенность и избыточная масса тела, а в старческом возрасте – сахарный диабет и нарушенная толерантность к глюкозе.

Уровень 28-дневной смертности при проведении ТЛТ актилизе по поводу ИМ с возрастом достоверно увеличивается, что также отмечается при раздельном

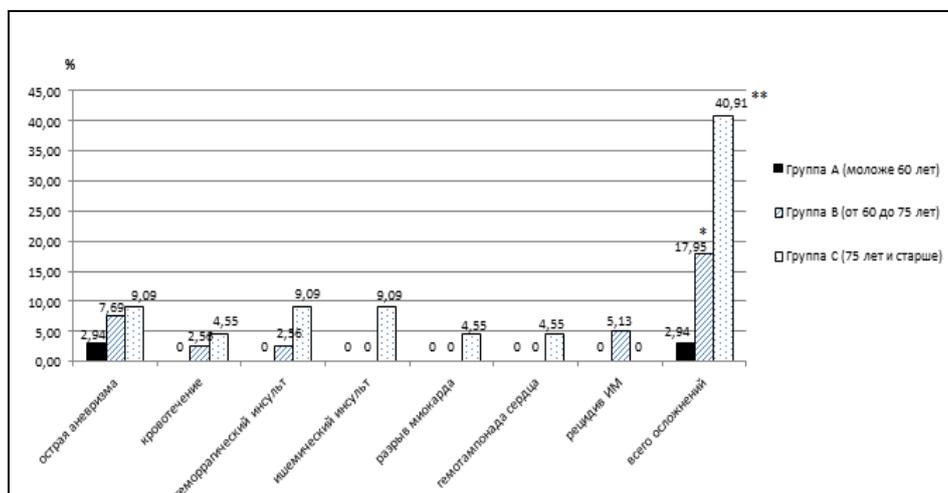


Рис. 3. Сравнение безопасности ТЛТ у пациентов групп А, В и С

Примечание: \*- уровень достоверности  $p < 0,05$ ; \*\* – уровень достоверности  $p < 0,01$ .

гендерном анализе и особенно выражено в женской популяции. Женская летальность в возрасте 75 лет и старше над мужской преобладает ( $p < 0,05$ ). Увеличению смертности на фоне ТЛТ в старшем возрасте способствуют такие ФР, как избыточная масса тела, сахарный диабет, передняя локализация ИМ, артериальная гипертония, повышенное содержание маркеров некроза миокарда и гипергликемия. Существование фракции выброса левого желудочка менее 45% ведет к увеличению летальности в молодом возрасте. Росту смертности во всех возрастных группах способствует одновременное наличие нескольких (особенно, 3 и более) ФР.

Проведение ТЛТ препаратом альтеплазы в комплексе терапии ИМ обеспечивает достаточно высокий анальгетический эффект, который снижается по мере старения пациентов независимо от их пола. Частота реперфузии ИСКА с возрастом также уменьшается. У лиц 75 лет и старше практически отсутствуют ФЖ и ЖТ в качестве проявления реперфузионного синдрома, в то время как наличие ЖЭС и АВ-блокад достоверно преобладают над молодым и пожилым возрастом. Указанная тенденция наблюдается и при анализе мужской популяции отдельно.

При ТЛТ актилизе в пожилом и старческом возрасте увеличивается частота развития ее побочных эффектов: формирования острой аневризмы миокарда, кровотечений, геморрагических и ишемических инсультов, разрывов сердца и тампонады полости перикарда. Причем, в возрасте 75 лет и старше доля этих осложнений выше. В молодом возрасте единственным зафиксированным осложнением явилась острая аневризма миокарда. Наблюдается рост суммарного количества осложнений ТЛТ по мере старения пациентов. Отмечается значительно более частое развитие нежелательных эффектов ТЛТ у женщин старших групп по сравнению с мужчинами того же возраста, а также женщинами средних лет.

#### Выводы

1. Группы пациентов разного возраста, получающих тромболитическую терапию актилизе по поводу инфаркта миокарда изначально достоверно отличаются по частоте наличия факторов риска неблагоприятного течения тромболитической терапии, причем эти различия при отдельном анализе мужских и женских популяций сохраняются. По мере старения доля женщин, получающих тромболитическую те-

рапию статистически достоверно увеличивается. В пожилом и старческом возрасте частота встречаемости ряда факторов риска у женщин выше, чем у мужчин с высоким уровнем достоверности.

2. Отмечается достоверно подтвержденный закономерный рост 28-дневной летальности пациентов с инфарктом миокарда старческого возраста по сравнению с лицами пожилого и среднего возраста при проведении тромболитической терапии актилизе, который сохраняется и при гендерном анализе ( $p < 0,05$ ). В возрасте 75 лет и старше женская смертность при тромболитической терапии достоверно преобладает над мужской.

3. Повышение 28-дневной летальности у пациентов 75 лет и старше достоверно наблюдается при наличии определенных факторов риска: избыточная масса тела, сахарный диабет, передняя локализация инфаркта миокарда, артериальная гипертония, гипергликемия и гиперферментемия в отношении КФК и КФК-МВ. С уровнями вероятности более 95% увеличивают смертность при тромболитической терапии в старческом возрасте одновременное существование у пациентов 2 или 3 и более факторов риска.

4. Выраженность анальгетического эффекта и частота открытия инфаркт-связанной коронарной артерии при тромболитической терапии актилизе по мере старения пациентов снижается. В качестве реперфузионных нарушений ритма и проводимости у больных старческого и пожилого возраста достоверно чаще наблюдаются АВ-блокады и желудочковая экстрасистолия. Указанные различия сохраняются и при анализе мужской популяции отдельно.

5. Общая частота развития нежелательных эффектов тромболитической терапии актилизе при инфаркте миокарда достоверно, у лиц пожилого и старческого возраста более существенно, повышается. При этом проанализированные осложнения у женщин по отношению к мужчинам встречаются значительно чаще. Встречаемость осложнений тромболитической терапии у женщин в возрасте 75 лет и старше достоверно выше, чем в среднем и пожилом возрасте.

## Литература

1. Белавина Н.И. Клинико-инструментальные предикторы угрожающего разрыва сердца у больных острым инфарктом миокарда: автореф. дис. канд. мед. наук / Н.И. Белавина. – М., 2009. – 24 с.
2. Беленков Ю.Н. Эпидемиологические исследования сердечной недостаточности / Ю.Н. Беленков, Ф.Г. Агеев, В.Ю. Мареев // Журн. Сердечная недостаточность. – 2002. – Т. 3, №2. – С. 57-58.
3. Особенности клинического течения острого коронарного синдрома у больных пожилого и старческого возраста / М.В. Березин [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – №8(6) (Прил. 1). – С. 41.
4. Изучение структуры и частоты смертности у больных, перенесших инфаркт миокарда / Е.Г. Быкова [и др.] // Реабилитация больных, перенесших острый коронарный синдром: материалы конф. (СПб., 25-28 января 2008 г.). – СПб., 2008. – С. 12-13.
5. Долженко М.Н. Лечение больных пожилого и старческого возраста с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (академическая лекция) / М.Н. Долженко // Фах кардіологія. – 2009. – №2(58). – С. 25-30.
6. Лебедева А.Ю. Клинические, биохимические и инструментальные аспекты прогнозирования течения инфаркта миокарда после тромболитической терапии: автореф. дис. д-ра мед. наук / А.Ю. Лебедева. – М., 2009. – 53 с.
7. 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. – Т. 1, №3. – С. 4-8.
8. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний – реальный путь улучшения демографической ситуации в России / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Кардиология. – 2007. – Т. 47, №1. – С. 4-7.
9. Сыркина А.Г. Ретроспективный анализ эффективности и безопасности тром-

- болитической терапии острого инфаркта миокарда у больных пожилого и старческого возраста: автореф. дис. канд. мед. наук / А.Г. Сыркина. – Т., 2002. – 35 с.
10. Распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА ХСН / И.В. Фомин [и др.] // Журн. Сердечная недостаточность. – 2006. – Т. 7, №1. – С. 4-7.
11. Thrombolysis for acute myocardial infarction in patients older than 75 years: lack of benefit for hospital mortality but improvement of long-term mortality: results of the MITRA and MIR registries (abstr) / A.K. Gitt [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37 (Suppl. A). – P. 648A.
12. The Investigators of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI-2). Age-related increase in mortality among patients with first myocardial infarction treated with thrombolysis / A.P. Maggioni [et al.] // New Engl. J. Med. – 1993. – Vol. 329. – P. 1442-1448.
13. Polic S. Mechanisms of death in elderly patients with acute myocardial infarction exposed to fibrinolytic therapy / S. Polic, Z. Rumboldt, K. Novak // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 246-248.
14. Stenestrand U. Register of Information and Knowledge About Swedish Heart Intensive Care Admissions (RIKS-HIA). Fibrinolytic therapy in patients 75 years and older with ST-segment elevation myocardial infarction: one-year follow-up for large prospective cohort / U. Stenestrand, L. Wallentin // Arch. Intern. Med. – 2003. – Vol. 163. – P. 965-971.
15. Lack of benefit for intravenous thrombolysis in patients with myocardial infarction who are older than 75 years / D.R. Thiemann [et al.] // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 2239-2246.

**ANALYSIS OF THE EFFICACY AND SAFETY OF THROMBOLYTIC THERAPY OF ACTILYSE IN PATIENTS ELDERLY AND SENILE AGE WITH MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST-SEGMENT ELEVATION**

*D.S. Yunevich<sup>1</sup>, S.B. Aksentiev<sup>1</sup>, L.V. Deniskina<sup>1</sup>, O.V. Fokina<sup>1</sup>, Y.M. Kopylova<sup>2</sup>*

**The results present the research of parameters of the efficacy and safety of thrombolytic therapy (TLT) actilyse in 95 patients with myocardial infarction, depending on age. Observed increase in 28-day mortality and incidence of undesirable effects in individuals TLT older age groups. Peculiarities of reperfusion arrhythmias and conduction in the TLT aktilyse patients were 75 years and older, the prevalence of AV-blockade and ventricular extrasystols.**

*Keywords: myocardial infarction, thrombolysis, actilyse, an elderly and senile age, efficacy and safety.*

Юневич Д.С. – врач-кардиолог отделения неотложной кардиологии ГБУ РО «Областная клиническая больница».

E-mail: YunevichDen@yandex.ru.

Аксентьев С.Б. – к.м.н., зав. отделением неотложной кардиологии ГБУ РО «Областная клиническая больница».

E-mail: aksentiev@mail.ru.

Денискина Л.В. – врач-кардиолог отделения неотложной кардиологии ГБУ РО «Областная клиническая больница».

E-mail: deniskina-85@mail.ru.

Фокина О.В. – врач-кардиолог отделения неотложной кардиологии ГБУ РО «Областная клиническая больница».

E-mail: fokina-olesya@rambler.ru.

Копылова Ю.М. – клинический ординатор кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.

E-mail: apelsinchik1989@yandex.ru.