



На правах рукописи

АГАСИЯН

Арам Липаритович

**ОСОБЕННОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ
ПРИ КОРОНАРОИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ
У ПАЦИЕНТОВ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

14.01.30 – геронтология и гериатрия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

28 ОКТ 2010

Санкт-Петербург - 2010

Работа выполнена в отделе возрастной патологии сердечно-сосудистой системы Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, в ФГУЗ Клиническая больница №122 им. Л.Г.Соколова ФМБА РФ

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор
Козлов Кирилл Ленарович
доктор медицинских наук, профессор
Семиголовский Никита Юрьевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор
Малинин Владимир Викторович
заслуженный деятель науки РФ
доктор медицинских наук, профессор
Хубулава Геннадий Григорьевич

Ведущее учреждение:

ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия последипломного образования Росздрава»

Защита диссертации состоится «06» ноября 2010 г. в 12 часов на заседании специализированного Совета Д601.001.01 в Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН (197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, д.3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН (197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, д.3).

Автореферат разослан «29» сентября 2010 г.

Ученый секретарь диссертационного Совета
доктор биологических наук, доцент


Козина Л.С.

ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

На сегодняшний день наиболее высокий показатель заболеваемости ишемической болезнью сердца (ИБС) в России регистрируется в Северо-Западном регионе [Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г., 2005]. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) на территории СЗФО в 2003 г. составила 57,6%; в 2004 году - 58,1% от общей, и занимает первое место, опережая смертность от новообразований и травм вместе взятых [Хубулава Г. Г., 2005]. Это в 2 раза больше, чем в странах Западной Европы и США.

С другой стороны, в настоящее время происходит переход от общества с высокой рождаемостью и смертностью к обществу с низкой рождаемостью и увеличивающейся продолжительностью жизни, так что в 1990-е годы отмечено выравнивание пропорций людей разного возраста в составе населения развитых стран [Ратова Л.Г., 2006]. По данным Всероссийской переписи населения (2002), доля людей старше 60 лет составляет 20,3%, а в Санкт-Петербурге превышает 25%.

Учитывая, что на 20% пожилых людей расходуется 1/3 средств, выделяемых на здравоохранение, требуется особое внимание 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 лиц даже старше 85 лет [Weintraub H.D., Kekeler L.J., 1997; Gottschalk A, Schulte A., 2005].

Вместе с тем, возрастная патология увеличивает риск и утяжеляет исходы оперативных вмешательств [Roy R.C., 1997]. Поэтому не удивительно, что контингент больных старческого возраста отличается повышенной операционной летальностью [Pedersen T., 1990 и др.] и подвержен частым периоперационным осложнениям со стороны сердечно-сосудистой, респираторной и центральной нервной системы [Процаев К.И., 2005; Jin F., Chung F., 2001; Gottschalk A, Schulte A., 2005]. Свойственная лицам пожилого и старческого возраста полиморбидность и стертость клинической симптоматики утяжеляет течение и диагностику urgentных заболеваний и состояний, к которым относится и острый коронарный синдром (ОКС).

До недавнего времени бывало мнение о необходимости лишь симптоматического лечения ССЗ у больных старческого возраста и о незначительном влиянии даже медикаментозного вмешательства на прогноз жизни в этом возрасте [Лазебник Л.Б., Постникова С.Л., 1998].

Между тем, в настоящее время даже с развитием неинвазивных методов верификации коронарного атеросклероза коронарная ангиография (КАГ) остается единственным объективным методом оценки состояния коронарных артерий (КА) [Данилов Н.М. и соавт., 2006] - «золотым стандартом» диагностики ИБС, а ведущей технологией реваскуляризации миокарда становятся ныне чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ). По данным Л.А.Бокерия (2007), в России в 2006 году было выполнено около 16 тыс. операций аорто-коронарного шунтирования (АКШ) и более 22 тыс. ЧКВ (соотношение ЧКВ: АКШ≈1,4:1).

В течение последнего десятилетия преобладающим способом ЧКВ стала коронарная ангиопластика (КАП) со стентированием (КАПС) пораженных КА. Было показано, что проведение даже частичной реваскуляризации путем КАПС только симптом-зависимой КА существенно улучшает физическое состояние и снижает болевую симптоматику у пациентов пожилого и старческого возраста с

симптоматическими формами ИБС [Коротков Д.А. и соавт. 2003; Козлов К.Л. и соавт. 2004; Kahler J. et al. 1999].

Считается, что возраст больных старше 75 лет является одним из серьезных клинических предикторов риска осложнений ЧКВ, а также исходов этих процедур [Thompson R.C. et al., 1991; Wennberg D.E. et al., 1999; Iakovou I. et al., 2004; Smith S.C. et al., 2006], хотя признается, что улучшению исходов у пожилых больных способствуют накопление опыта хирургов и анестезиологов, совершенствование методик операций и их фармакологического обеспечения [Jollis J.G. et al., 1997].

Обычное отсутствие выраженного и длительного болевого синдрома при ЧКВ, а также распространенная у пожилых больных поливалентная аллергия заставляют минимизировать спектр используемых препаратов. Имеется мнение о допустимости использования при ЧКВ лишь одной премедикации – без введения препаратов в процессе вмешательства [Козлов К.Л., 2000; Baum S., 1988]. И, напротив, описывают методики седации без премедикации, основанные только на внутривенном введении препаратов непосредственно в ходе ЧКВ [Wagner H.J. et al., 1996]. Имеются также рекомендации по сочетанию премедикации и внутривенной седации [Политова В.Н., 1973; Бунятян А.А. и соавт., 1986; Мизиков В.М., 2005]. Таким образом, в проблеме медикаментозного обеспечения ЧКВ у лиц старческого возраста еще остается немало открытых тем.

Цель исследования – оптимизировать существующие и разработать новые методы медикаментозного обеспечения больных ишемической болезнью сердца старческого возраста при выполнении коронароинвазивных вмешательств, включая предоперационную подготовку, интраоперационную защиту и послеоперационную интенсивную терапию.

Задачи исследования:

1. Провести клинико-эпидемиологическое исследование сопутствующей патологии у больных ишемической болезнью сердца старческого возраста, подвергающихся коронароинвазивным вмешательствам, в сравнении с пожилыми пациентами.
2. Оценить предоперационную медикаментозную подготовку у больных ишемической болезнью сердца старческого возраста и ее связь с особенностями гемодинамики и нарушениями ритма сердца в периоперационном периоде.
3. Сформулировать алгоритмы гипотензивной, антиаритмической и антиангинальной терапии, проводимой на операционном столе у больных старческого возраста.
4. Разработать, обосновать и внедрить в практику альтернативный подход к местной анестезии при пункции артерии доступа у больных старческого возраста с поливалентной аллергией.
5. Сопоставить непосредственные, а также госпитальные результаты коронароинвазивных вмешательств между группами лиц пожилого и старческого возраста.

Научная новизна

Впервые проведено клинико-эпидемиологическое сравнительное исследование сопутствующей патологии и факторов риска атеросклероза у пациентов пожилого и старческого возраста с коронарной болезнью, подвергающихся коронароинвазивным вмешательствам. Оно выявило повышенную распространенность у лиц старческого

возраста такой сопутствующей патологии как артериальная гипертензия, постинфарктный кардиосклероз, бронхообструктивная болезнь и поливалентная аллергия при отсутствии достоверных различий по встречаемости факторов риска атеросклероза.

Показано, что примерно в половине случаев (48,6%) предоперационная подготовка пациентов старческого возраста оказывается неэффективной, особенно у больных с острыми формами заболевания – нестабильной (58,7%) и ранней постинфарктной (71,1%) стенокардией, что проявляется повышенной частотой пред- и интраоперационных гемодинамических расстройств – нарушениями ритма сердца и гипертензивными реакциями.

Клинико-фармакологическое изучение медикаментозной поддержки операций у лиц старше 75 лет позволило сформулировать основные принципы их фармакологического обеспечения, а также разработать оригинальные алгоритмы гипотензивной, антиаритмической и антиангинальной интраоперационной терапии, снижающие риски периоперационных гемодинамических расстройств и частоту осложнений.

Разработан и обоснован новый метод местной анестезии для больных старческого возраста с поливалентной аллергией на местные анестетики путем использования бета-адреноблокатора пропранолола, у которого впервые выявлены местно-обезболивающие свойства.

Практическая значимость

Показаны особенности сопутствующей патологии и роль предоперационной подготовки к коронароинвазивным вмешательствам у больных старческого возраста, что позволило сформулировать принципы периоперационного медикаментозного обеспечения, повышающие безопасность проведения вмешательств. Разработанные алгоритмы интраоперационной медикаментозной поддержки при нарушениях гемодинамики, ритма сердца и болевом синдроме на практике позволяют снизить частоту осложнений чрескожных коронарных вмешательств и улучшить их результаты. Предложена и внедрена в практику методика местной анестезии пропранололом как альтернатива традиционным местным анестетикам у больных старческого возраста с поливалентной аллергией.

Положения, выносимые на защиту

1. Больные ишемической болезнью сердца старческого возраста в сравнении с пожилыми пациентами отличаются большей распространенностью артериальной гипертензии, постинфарктного кардиосклероза, сопутствующей патологии легких и поливалентной аллергией, что обуславливает особенности их предоперационной подготовки и периоперационного медикаментозного обеспечения.

2. Основными принципами герофармакологии в интервенционной кардиологии являются: сохранение базовой терапии до момента вмешательства (исключая варфарин); индивидуализация терапии в зависимости от сопутствующей патологии; титрование доз применяемых медикаментов; упреждающее использование антиангинальных средств с предпочтением агонистов-антагонистов опиоидных рецепторов; использование короткодействующих препаратов, имеющих антидоты.

3. Альтернативной местноанестезирующей методикой у лиц старческого возраста с поливалентной аллергией при отсутствии противопоказаний является использование пропранолола (обзидана).

4. Выполнение коронароинвазивных вмешательств у больных старше 75 лет при соблюдении разработанных принципов медикаментозной поддержки и алгоритмов антиаритмической, гипотензивной и антиангинальной терапии не сопровождается повышенной частотой осложнений и летальности, по сравнению с таковыми в общей популяции.

Внедрение результатов работы в практику

Основные положения, выводы, заключения и практические рекомендации работы внедрены в клиническую практику Клинической больницы № 122 им. Л.Г.Соколова Федерального Медико-биологического агентства Российской Федерации (Санкт-Петербург), Российской Военно-медицинской академии (РВМА Санкт-Петербург), а также в педагогическую деятельность первой кафедры (хирургии усовершенствования врачей) им. П.А.Куприянова РВМА, кафедр сердечно-сосудистой хирургии, геронтологии и гериатрии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования.

Апробация работы

Результаты исследования доложены на XI Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2005); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Высокотехнологичные методы диагностики и лечения заболеваний сердца, крови и эндокринных органов» (Санкт-Петербург, 2008); Научно-практической конференции ФМБА РФ «Особенности urgentных состояний у геронтологических больных» (Москва, 2008); 4-й Международной научной конференции «Донозология-2008. Методологические и методические проблемы изучения донозологического статуса в экстремальных условиях» (Санкт-Петербург, 2008); XIII Российском Национальном конгрессе с международным участием «Человек и его здоровье» (Санкт-Петербург, 2008); VI Научных чтениях, посвященных памяти академика РАЕН Е.Н.Мешалкина «Новые технологии в сердечно-сосудистой хирургии и интервенционной кардиологии» (Новосибирск, 2008); IV и V научно-практических геронтологических конференциях «Пушковские чтения» (Санкт-Петербург, 2008, 2009); Научно-практической конференции «Церебро-кардио-ренальный континуум – междисциплинарный подход в гериатрии» (Санкт-Петербург, 2009); IV научно-практической конференции Северо-Западного федерального округа "Геронтология: от кардиологии к социально-экономическим аспектам" (Сыктывкар, 2009); Ежегодной научно-практической конференции «Теория и практика современной интервенционной кардиологии» РНЮИК (Москва, 2009); 533-м заседании Санкт-Петербургского Научно-практического общества анестезиологов и реаниматологов (Санкт-Петербург, 2009).

Публикация результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 20 печатных работ, из них 2 статьи – в журналах по перечню ВАК и 18 тезисов докладов.

Связь с научно-исследовательской работой института

Диссертационная работа является темой, выполняемой по основному плану НИР Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН.

Структура и объем работы

Диссертация состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 149 страницах, содержит 3 рисунка и

17 таблиц. Библиографический указатель включает 71 отечественный и 162 зарубежных источников информации.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследований

В основе работы лежал анализ результатов ЧКВ в Клинической больнице №122 имени Л.Г.Соколова ФМБА РФ (Санкт-Петербург) с января 1998 года по май 2008 года в группе больных разными формами ИБС старше 75 лет с определением особенностей их сопутствующей патологии, периоперационного фармакологического обеспечения и исходов ЧКВ в сравнении с возрастной группой пожилых больных от 60 до 74 лет и общей популяцией.

Исследование состояло из 2 частей. *Первая часть исследования* посвящена проблеме клинической эпидемиологии АГ при ИБС у больных, подвергнутых ЧКВ, в возрастном аспекте. Наряду с АГ анализировалась и другая сопутствующая патология, имеющая клиническую значимость в осуществлении ЧКВ, особенно, в медикаментозном их сопровождении. *Вторая часть исследования* – клиническое изучение проблемы медикаментозного периоперационного обеспечения ЧКВ у пациентов старше 75 лет с разработкой принципов медикаментозной поддержки и алгоритмов антиаритмической, гипотензивной и антиангинальной терапии.

Материал исследований

В рассматриваемый период из общего количества выполненных в стационаре 2848 КАГ, 210 (7,3%) было проведено пациентам с ИБС старше 75 лет (группа Б), среди которых 145 мужчин (69,0%) в возрасте от 75 до 89 лет (средний возраст - $77,3 \pm 1,2$) и 65 женщин (31,0%) от 75 до 93 лет (средний возраст - $78,4 \pm 1,8$). 75 больным старческого возраста была выполнена КАП. За тот же период 1867 больных ИБС в возрасте от 60 до 74 лет (группа А: средний возраст - $65,5 \pm 3,1$) были подвергнуты ЧКВ (2113 – КАГ, 632 – КАП). В обеих выборочных совокупностях была изучена сопутствующая патология – распространенность артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД), хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), поливалентной аллергии (преимущественно на антибиотики и местные анестетики – новокаин и лидокаин), а также частота курения – как фактора риска ИБС и АГ.

У всех пациентов в настоящей работе были собраны демографические данные, включавшие анамнез стенокардии, наличие предшествующих ИМ, наличие факторов риска атеросклероза. Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование с верификацией диагноза ИБС и определением тактики лечения.

Определения и методы неинвазивного обследования

Диагноз стабильной (СС) и нестабильной стенокардии (НС) устанавливался и подтверждался по общеприятным критериям на основании клинических данных, ЭКГ в покое, Эхо-кардиографии с определением фракции выброса левого желудочка по методу L.Teicholz и соавт. Эхо-кардиографическое исследование осуществлялось в соответствии с рекомендациями Американского Эхо-кардиографического общества, Российского научного кардиологического центра. При необходимости проводилось суточное мониторирование ЭКГ по Holter и другие неинвазивные тесты (велозргометрия, тредмил). Диагноз ОИМ выставлялся в соответствии с критериями ВОЗ, включавшими типичную клиническую картину, отклонения биохимических маркеров (креатинфосфокиназа – фракция МВ и тропонин – количественный тест в

динамике), характерные изменения ЭКГ; выделяли также ИМ без подъема сегмента ST по ЭКГ (ИМбпST) и с подъемом сегмента ST (ИМпST). Диагностика артериальной гипертензии, определение степени повышения АД и стратификация риска проводились в соответствии с критериями Международного общества по артериальной гипертензии при ВОЗ (1999). Исследовались уровни АД с изучением среднего АД до и после приема препаратов, проводился интраоперационный гемодинамический (включая инвазивное определение АД в аорте) и респираторный мониторинг. Интраоперационный гемодинамический мониторинг включал отслеживание в режиме реального времени уровней систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), дефицита пульса (по различию ЧСС с плетизмографически определяемой частотой периферического пульса датчиком пульсоксиметра), ЭКГ с дифференциацией различных типов аритмий и состояния сегмента ST кардиограммы, по показаниям – центрального венозного давления.

Оценка физического состояния больных и операционного риска проводилась в соответствии с рекомендациями ASA. Все больные были информированы о методах лечения и давали письменное информированное согласие на каждый вид вмешательства до начала лечения. Протоколы проведения ЧКВ были одобрены Этическим комитетом больницы.

Подготовка больных к коронароринвазивным вмешательствам включала отказ от пищи как минимум за 6-8 часов до катетеризации сердца, исключая небольшое количество жидкости для запивания медикаментов; подготовку места пункции бедренной артерии; седативные препараты (обычно бензодиазепины).

Премедикация всем больным проводилась на основе бензодиазепинов. Утром в день ЧКВ или за 2 часа до него вводили диазепам в дозе $0,12 \pm 0,03$ мг/кг внутримышечно.

Коронарная ангиография. Диагностическая коронарная ангиография (КАГ) проводилась на аппарате General Electric Innova 2000 (США). Исследование проводилось после стандартной премедикации. КАГ выполнялась по методике M.Judkins или K.Amplatz трансфеморальным доступом. Неионное контрастное вещество вводили от руки в количестве от 5 до 8 мл на каждую инъекцию в КА. При этом стремились к тому, чтобы оптимальное контрастирование продолжалось не менее 3 кардиоциклов, и был очевиден рефлюкс контрастного вещества в аорту. Для каждого пациента выбирались оптимальные проекции для визуализации коронарного русла (минимум 5 проекций для ЛКА и 3 – для ПКА).

Коронарная ангиопластика и стентирование коронарных артерий
При проведении ЧКВ у части больных первым этапом коронарного вмешательства была транслюминальная коронарная ангиопластика с последующей имплантацией непокрытого или выделяющего лекарства стента. При этом стремились достичь оптимального ангиографического результата, т.е. соотношения дилатированного сегмента к должному диаметру сосуда 1:1. КАП чаще всего завершались имплантацией стента. Диаметр стента подбирался по исходной КАГ или после баллонной преддилатации в соотношении 1:1 к должному диаметру пораженного сегмента. Стент имплантировался одной дилатацией в течение 20-30 секунд под давлением 6-10 атмосфер. Соответствие стента и артериальной стенки достигалось обязательными последующими дилатациями под давлением 10-18 атмосфер.

Использовались непокрытые стенты и стенты, выделяющие лекарства из полимерного покрытия, длиной от 8 до 32 мм и диаметром от 2,5 до 4,0 мм.

Методы статистического анализа. Статистическую обработку материала осуществляли по стандартным методикам. Проводилась оценка значимости различий двух совокупностей. Применены критерий t-Стьюдента, оценка вероятности безошибочного прогноза Р, факторный анализ. Разность показателей считалась достоверной при $t \geq 2$, $p < 0,05$. Результаты исследований были обработаны при помощи пакетов прикладных программ BioStat (S.Glanz ©, США 1999), Statistica for Windows 6.0 (StatSoft Inc., США 2001). В таблицах значения по группам представлены как среднее \pm стандартное отклонение. Если не подтверждалась нормальность распределения, то применялись порядковые критерии Манна-Уитни и Крускала-Уоллиса. При оценке качественных признаков использовали критерий " χ^2 " или точный критерий Фишера. Доли сравнивались z-критерием с поправкой Йейтса или точным критерием Фишера. Статистически значимым считались значения $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты клинико-эпидемиологического анализа представлены в таблице 1.

Показано, что больные старческого возраста (группа Б) в сравнении с пожилыми (группа А) не отличались в целом в гендерном плане (мужчин – 69 и 72%, соответственно). Среди больных группы Б было достоверно меньше курящих ($p < 0,04$), что отчасти можно объяснить достоверно большей распространенностью ХОБЛ ($p < 0,03$). Они недостоверно чаще имели сопутствующий сахарный диабет (13% против 10%) и достоверно чаще страдали артериальной гипертензией (63% против 41%, $p < 0,03$), поливалентной аллергией (4% против 2%, $p < 0,04$), а также чаще имели предшествующий инфаркт миокарда (28% против 13%, $p < 0,05$). По данным обследования, количество факторов риска атеросклероза у лиц старческого возраста было, между тем, недостоверно выше, чем у пожилых (4,3 против 3,9, $p > 0,05$). Таким образом, достоверных различий между группами по факторам риска атеросклероза, вопреки ожиданиям, не отмечено.

Таблица 1

Характеристика пациентов по группам исследования А и Б

Показатель	Группа А (n=1867)	Группа Б (n=210)	P*
Мужчины (%)	72%	69%	НД**
Возраст, (лет);средний, диапазон	65 \pm 1,2; 60-74	77,9 \pm 1,7; 75-93	<0,05
Курение (%)	51%	33%	0,04
Сахарный диабет (%)	10%	13%	НД
Артериальная гипертензия (%)	41%	63%	0,03
Предшествующий ИМ (%)	13%	28%	0,04
Поливалентная аллергия	1%	4%	0,04
ХОБЛ	13%	26%	0,03
Количество факторов риска атеросклероза	3,90 \pm 1,07	4,30 \pm 1,34	НД

Примечания: * - P - оценка вероятности безошибочного прогноза, **НД – недостоверные различия

Что касается исходной терапии больных ИБС (табл. 2), то она в группе Б недостоверно чаще, чем в группе А (контроль), включала ингибиторы ангиотензин-

превращающего фермента (ИАПФ) – 35% против 29% ($p>0,05$), нитраты (49% против 43%, $p>0,05$) и недостоверно реже – бета-адреноблокаторы (42% против 56%, $p>0,05$). Достоверно чаще, по сравнению с пожилыми, больные старческого возраста принимали антагонисты кальция разных химических групп (31% против 22%, $p<0,04$) и достоверно реже – статины (22% против 34%, $p<0,03$).

Таблица 2

Характеристика исходной терапии по группам исследования А и Б

Исходная терапия	Группа А (n=1867)	Группа Б (n=210)	p*
Бета-блокаторы (%)	56%	42%	НД
Ингибиторы АПФ (%)	29%	35%	НД
Антагонисты кальция (%)	22%	31%	0,04
В том числе:			
- дигидропиридиновые	13%	19%	
- недигидропиридиновые	9%	12%	
Статины (%)	34%	22%	0,03
Нитраты (%)	43%	49%	НД

Примечания: * - P - оценка вероятности безошибочного прогноза, НД – недостоверные различия

Из общего количества 821 КАП за анализируемый период пациентам старше 75 лет было проведено 75 операций коронарной ангиопластики (9,1%). При этом 69 операций КАП сопровождались имплантацией от 1 до 4 внутрикоронарных стентов (табл. 4, 5).

Таблица 3

Распределение по полу больных, подвергнутых коронарной ангиографии

Характер вмешательства	Средний возраст (M ± m)	Мужчины (абс., %)	Женщины (абс., %)	Количество пациентов
Группа А	65,5±3,1	1460 (69,1%)	653 (30,9%)	2113 (100%)
Группа Б	77,3±1,5	145 (69,0%)	65 (31,0%)	210 (100%)

Нами установлено (табл. 3), что среди больных старческого возраста, подвергнутых КАГ, как и в группе А, преобладали мужчины (69,0%), что объясняется, с одной стороны, тяжестью течения у них ИБС, а другой, по-видимому, большей готовностью мужчин к оформлению информированного согласия на вмешательство. Проведение баллонной ангиопластики (табл. 4) без стентирования КА (6 случаев – по 3 случая у мужчин и женщин) было достаточно редким среди лечебных интервенционных процедур и встречалось лишь на ранних этапах становления методик рентгенангиохирургической реваскуляризации миокарда в стационаре. Из 75 интервенционных лечебных процедур в нашей выборке 69 (92,0%) сопровождались имплантацией стентов различных моделей. Стентирование в 18 случаях (24% всех реваскуляризаций) было отсроченным, а в 51 наблюдении (68%) – одномоментным с КАГ.

Как видно из данных, приведенных в таблице 5, отсроченные КАПС чаще проводились у больных с СС III-IV ФК – 13 наблюдений (72,2% от всех отсроченных КАПС, 86,7% - всех КАПС при СС). Это объясняется как необходимостью дополнительного обследования и подготовки таких больных (дообследование для исключения язв и эрозий желудка в преддверии будущей массивной гепаринизации; подготовка к КАПС приемом клопидогреля в течение 2-3 суток и т.д.), так и возможностью отсрочки в таких случаях. По одному случаю отсроченной КАПС выполнены при ОИМ без подъема сегмента ST и при ранней постинфарктной стенокардии - также при ИМбпST.

При острых формах ИБС – нестабильной стенокардии, ОИМ и ранней постинфарктной стенокардии – КАПС, как видно, выполнялась неизменно чаще одновременно с диагностической КАГ.

Таблица 4

Распределение по полу больных старческого возраста, подвергнутых лечебным интервенционным вмешательствам

Характер вмешательства	Средний возраст (M ± m)	Мужчины (абс., %)	Женщины (абс., %)	Количество пациентов
Баллонная коронарная ангиопластика	78,2±2,8	3 (50%)	3 (50%)	6 (100%)
Ангиопластика со стентированием	78,1±2,3			
- одномоментная		32 (62,7%)	19 (37,3%)	51 (100%)
- отсроченная		14 (77,8%)	4 (22,2%)	18 (100%)

Обращает на себя внимание (табл. 5), что большая часть больных старческого возраста, подвергнутых КАП и КАПС, имела острые формы ИБС – 60 случаев (80%) из 75. Таким образом, в анализируемой группе лиц старше 75 лет помимо возраста, как фактора риска осложнений, присутствовал в большинстве случаев и такой осложняющий момент, как наличие острой формы ИБС.

Таблица 5

Характеристика пациентов старческого возраста по виду вмешательства и форме ишемической болезни сердца

Вид вмешательства	Стабильная стенокардия III-IV ФК, n*	Нестабильная стенокардия, n	Острый инфаркт миокарда, n	Ранняя постинфарктная стенокардия, n	ИТОГО
КАГ	25 (11,9%)	104 (49,5%)	43 (20,5%)	38 (18,1%)	210 (100%)
КАП	1	1	2	2	6
КАПС					
- одномоментная	2	22	21**	6	51
- отсроченная	13	3	1***	1	18

Примечания: *n - количество обследованных больных, ** - ИМпST; *** - ИМбпST.

Вторая часть исследования, как указывалось выше, посвящена клиническому изучению проблемы медикаментозного обеспечения пациентов старческого возраста с повышенным АД и некоторой другой сопутствующей патологией при выполнении им ЧКВ. Все пациенты старше 75 лет в зависимости от наличия/отсутствия АГ, а

также характера и эффективности ее дооперационной терапии уже в ходе исследования были разделены на 4 основные группы (табл. 6).

В 1-ю группу вошли больные с эффективной предоперационной терапией АГ (n=65); 2-ю группу составили пациенты, у которых дооперационная терапия АГ была неэффективной (n=102); к 3-й группе были отнесены больные, у которых предоперационная терапия АГ не проводилась (n=32); в 4-ю (контрольную) группу вошли больные, которые не страдали АГ, а по результатам КАГ у большинства из них (8 из 11 больных, т.е. 72,7%) выявлено отсутствие гемодинамически значимых стенозов КА – вазоспастические формы ИБС.

Важным фактором, позволяющим снизить частоту осложнений ЧКВ и - в первую очередь тромбоза стентов - является антитромботическая терапия [Eisenstein et al., 2007]. Поэтому в премедикации при ОКС использовали наряду с аспирином и клопидогрель в нагрузочной дозе (600 мг) без поправок на возраст больных.

Безопасность ЧКВ зависит и от адекватной антикоагулянтной терапии [Smith et al., 2006]. Первоначально при ЧКВ применялся нефракционированный гепарин (НФГ). Продолжаем использовать НФГ у больных старше 75 лет и в настоящее время, несмотря на то, что в последние годы все шире применяются низкомолекулярные гепарины (НМГ). Простота их применения обусловлена подкожным введением, а также расчетом дозы по весу больного без строгого контроля АЧТВ или АВС. Один из НМГ эноксапарин сначала стали применять при ОКС, затем – при ОИМ [Wallentin et al., 2003], а ныне и при ЧКВ. Между тем, при его использовании у больных старше 75 лет имели место отсроченные кровотечения из места пункции спустя сутки после удаления тугой повязки. НФГ вводили до начала ЧКВ внутривенно в дозе 70-100 МЕ/кг массы тела (целевое АВС = 300-350 с) и продолжали контроль АВС ежедневно до окончания ЧКВ, повторяя при необходимости НФГ в дозе 15-40 МЕ/кг.

Таблица 6

Распределение больных по группам дооперационной терапии артериальной гипертензии

Группа Диагноз	Стабильная стенокардия III-IV ФК, n	Нестабильная стенокардия, n	Острый инфаркт миокарда, n	Ранняя пост- инфарктная стенокардия, n	Количество больных в группах, n
1. эффективная предоперационная подготовка	18 (72%)	22 (21,2%)	14 (32,6%)	11 (28,9%)	65 (31,0%)
2. неэффективная подготовка	2 (8%)	61 (58,7%)	12 (27,9%)	27 (71,1%)	102 (48,6%)
3. подготовка не проводилась	-	18 (17,3%)	14 (32,5%)	-	32 (15,2%)
4. без артериальной гипертензии	5 (20%)	3 (2,8%)	3 (7,0%)	-	11 (5,2%)
ИТОГО:	25 (100%)	104 (100%)	43 (100%)	38 (100%)	210 (100%)

Как компонент премедикации у больных со стойкой АГ и острыми гипертензивными реакциями в непосредственном предоперационном периоде использовали различные гипотензивные средства. При повышенном САД больные получали 25-50 мг капотена (при нормосистолии и анамнестических данных об отсутствии стенозов почечных артерий) либо 10 мг нифедипина (коринфар, адалат) –

при брадиаритмии. Для купирования стойких гипертензивных реакций использовали клофелин сублингвально в дозе $0,001 \pm 0,0001$ мг/кг, клофелин внутривенно в дозе $0,001 \pm 0,0002$ мг/кг, эналаприл внутривенно в дозе $0,071 \pm 0,004$ мг/кг либо верапамил внутривенно в дозе $0,073 \pm 0,003$ мг/кг. При исходных значениях САД $169,1 \pm 2,4$ мм рт. ст., ДАД $94,0 \pm 1,6$ мм рт. ст. и СрАД $119,6 \pm 1,9$ мм рт. ст. через 25-30 мин перед переводом из палаты в операционную показатели САД, ДАД и СрАД составили соответственно $155,4 \pm 2,2$; $92,0 \pm 1,5$ и $113 \pm 1,5$ мм рт.ст., а после поступления в операционную – $158,9 \pm 2,5$; $94,3 \pm 1,9$ и $114,8 \pm 2,3$ мм рт. ст.

Анестезия при чрезкожном коронарном вмешательстве. Общую анестезию при ЧКВ у взрослых считают нецелесообразной по 2 причинам: в связи с минимальной травматичностью вмешательства и из-за невозможности взаимодействия с пациентом [Мизиков В.М., 2005]. Сотрудничеству с пациентом необходимо для выполнения им врачебных указаний (задержки дыхания, изменения положения тела, оценки интенсивности боли для дополнительной анальгезии и оценки ее достаточности) и получения от него необходимой информации. В настоящее время считается допустимым использование лишь местной анестезии и внутривенного введения умеренных доз бензодиазепинов для проведения легкой седации с тем, чтобы больной оставался во время процедуры в контакте с врачом [Baim D.S., Grossman W., 1996; Козлов К.Л., 2000; Мизиков В.М., 2005]. Введение бензодиазепинов пациентам старше 75 лет обычно начинали в половинных дозах. Что касается весьма популярного в интервенционной кардиологии пропофола, то, как видно из таблицы 10, мы его не применяли, поскольку среди неблагоприятных эффектов этого гипнотика – ваготония и угнетение сократительной способности сердца, что может приводить к гипотензии, брадикардии и даже сердечно-сосудистому коллапсу, особенно у гериатрических больных [Мизиков В.М., 2005].

Столкнувшись с проблемой поливалентной аллергии у больных пожилого и старческого возраста, одной из задач нашей работы стал поиск альтернативы традиционным местным анестетикам (новокаину и лидокаину), которых не переносило 18 наших пациентов. Непереносимость лидокаина встречается реже, чем новокаиновая, но именно этими двумя препаратами обычно и ограничивается весь “арсенал” местноанестезирующих возможностей практической медицины. Памятуя об истории открытия местноанестезирующего действия кокаина В.К.Анрепом (1879), чувство онемения языка при рассасывании анаприлина мы также связали с вероятным местноанестезирующим его действием [Семиголовский Н.Ю., 1998]. В таких ситуациях как кавакатетеризация, для проведения эндокардиальной электрокардиостимуляции, для обезболивания места пункции бедренной артерии при ЧКВ в 19 случаях мы использовали местное введение обзидана - 10 мг (10 мл без разведения). Развивающееся при этом местноанестезирующее действие позволило во всех случаях выполнить процедуры по общим правилам, без осложнений и безболезненно. Резорбтивное действие препарата, впрочем, в 6 случаях проявилось урежением ЧСС, в 1 случае – снижением АД, однако в допустимых пределах. Описанная реакция была непродолжительной и в дополнительной коррекции не нуждалась.

Интраоперационные нарушения гемодинамики и ритма сердца. Причиной гемодинамической нестабильности у больных ИБС старческого возраста могут являться некорригированное АД, нарушения физиологических суточных колебаний АД, неблагоприятное состояние органов-мишеней, наличие ассоциированных

клинических состояний, дефекты при проведении подготовки к ЧКВ, «острота» ИБС. Показано (табл. 7), что при СС гемодинамические нарушения сопутствовали ЧКВ в 28% случаев, в то время как при ОИМ они достигали 46,5%, а при НС и ранней постинфарктной стенокардии их частота занимала промежуточное положение – 35,6 и 42,1%, соответственно. В большинстве случаев избыточные гипертензивные реакции (5,2%) имели место у нелеченых пациентов, больных, доставленных с ОКС из других клиник, а также при резком прекращении ими гипотензивной терапии накануне ЧКВ (8 из 11 больных). Поэтому крайне важным считаем сохранение предшествующей гипотензивной терапии до момента вмешательства. Таким образом, неэффективная медикаментозная подготовка чаще отмечалась у больных с острыми формами ИБС, что, вероятно, обусловлено стрессом, лабильностью гемокоагуляции и гемодинамики, а также отсутствием достаточного времени на стабилизацию их состояния.

Наиболее часто встречающимся гемодинамическим расстройством у больных в операционной являлись нарушения сердечного ритма (табл. 7). В нашем исследовании они имели место у 55 больных (26,2%), далее по частоте следовали избыточные гипертензивные реакции (11 человека, 5,2%), резистентная АГ (9 пациентов – 4,2%), в одном случае у больного 78 лет с НС при выполнении КАПС имела место транзиторная ишемическая атака.

Подробнее нозологические формы, стоявшие за названными гемодинамическими расстройствами, представлены в таблице 7. Как видно, аритмии в целом сопровождали от 1/4 до 1/3 всех ЧКВ. Несколько реже других пациентов ими страдали больные СС (20,0%). Соответственно, острым формам сопутствовала и большая степень электрической нестабильности, так что наблюдалась зависимость частоты аритмий от формы ИБС.

В большинстве случаев аритмии были представлены желудочковой экстрасистолией (табл. 8), нередко имеющей «катетерный» генез, т.е. рефлекторно возникающей в ответ на раздражение катетером или проводником. Такая аритмия обычно не требовала дополнительного введения антиаритмиков. При стойкой желудочковой экстрасистолии, особенно высоких градаций, применяли лидокаин (болусно, начиная с 40 мг, и – при необходимости – инфузионное введение, начиная у больных старше 75 лет с 1 мг/мин). Суправентрикулярная экстрасистолия, имеющая, как известно, в основном дизэлектролитный генез, служила поводом для введения Калий-магний аспарагината внутривенно в 2,4% КАГ и 28% КАПС у больных старческого возраста. Брадиаритмии нередко обусловлены дистальной эмболизацией КА при ЧКВ и часто купировались при покашливании больного. Реже требовалось дробное введение атропина (от 0,5 мл 0,1% раствора).

В случаях острых форм ИБС брадиаритмии рассматривались как проявления отека перегородочной области, ввиду чего в терапии дополнительно использовали кортикостероиды, мочегонные средства, а также эуфиллин. Самым редким нарушением ритма в нашей выборке была А-V блокада (0,5% всех случаев), которая развилась в ходе операции на ПКА у больного в возрасте 81 года с нижним острым ИМ. Она была успешно преодолена временной электрокардиостимуляцией.

Таблица 7

**Частота пред- и интраоперационных гемодинамических расстройств
у больных старческого возраста**

Группа больных	Стабильная стенокардия III-IV ФК, п (%)	Нестабильная стенокардия, п (%)	Острый инфаркт миокарда, п (%)	Ранняя пост-инфарктная стенокардия, п (%)	Количество больных в группе
Избыточные гипертензивные реакции	1 (4,0%)	5 (4,8%)	3 (7,0%)	2 (5,3%)	11 (5,2%)
Нарушения ритма сердца	5 (20,0%)	24 (23,1%)	14 (32,5%)	12 (31,6%)	55 (26,2%)
Избыточные гипотензивные реакции	-	2 (1,9%)	1 (2,3%)	1 (2,6%)	4 (1,9%)
Резистентная АГ	1 (4,0%)	5 (4,8%)	2 (4,7%)	1 (2,6%)	9 (4,2%)
Транзиторная ишемическая атака	0	1 (1,0%)	0	0	1 (0,5%)
Острое нарушение мозгового кровообращения	0	0	0	0	0
ИТОГО:	7 из 25 (28,0%)	37 из 104 (35,6%)	20 из 43 (46,5%)	16 из 38 (42,1%)	210 (100%)

Таблица 8

**Виды и частота интраоперационных нарушений ритма сердца
у больных старческого возраста**

Группа больных	Стабильная стенокардия III-IV ФК, п (%)	Нестабильная стенокардия, п (%)	Острый инфаркт миокарда, п (%)	Ранняя пост-инфарктная стенокардия, п (%)	ИТОГО:
Желудочковая экстрасистолия	2 (8%)	16 (15,4%)	10 (23,3%)	7 (18,4%)	35 (14,3%)
Наджелудочковая экстрасистолия	1 (4%)	3 (2,9%)	0	0	4 (1,9%)
Синусовая тахикардия	0	2 (1,9%)	1 (2,3%)	2 (5,2%)	5 (2,4%)
Синусовая брадикардия	2 (8%)	1 (1,0%)	2 (4,6%)	2 (5,2%)	7 (3,3%)
A-V блокады	0	0	1 (2,3%)	0	1 (0,5%)
Фибрилляция/трепетание предсердий	0	2 (1,9%)	0	1 (2,6%)	3 (1,4%)
Фибрилляция желудочков	0	0	0	0	0
ИТОГО:	5 из 25 (20%)	24 из 104 (23,1%)	14 из 43 (32,6%)	12 из 38 (31,6%)	55 из 210 (26,2%)

Таким образом, алгоритмами антиаритмической терапии в период проведения ЧКВ, по нашему опыту и данным литературы, могут являться следующие схемы (рис. 1 и 2).

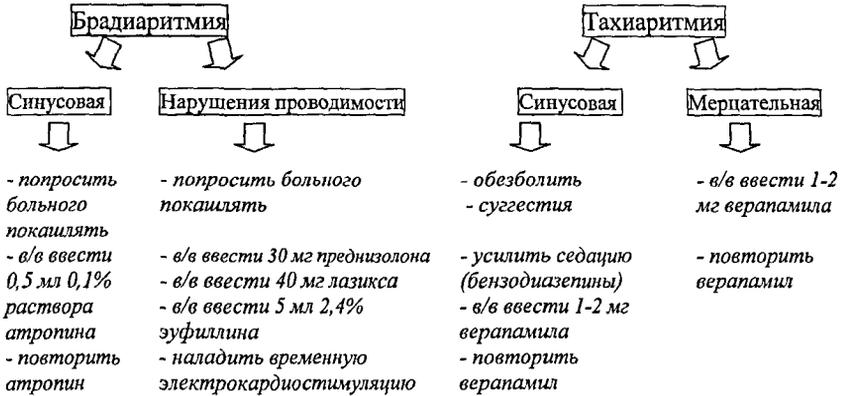


Рис. 1. Алгоритм действий при интраоперационной бради- и тахикардии.

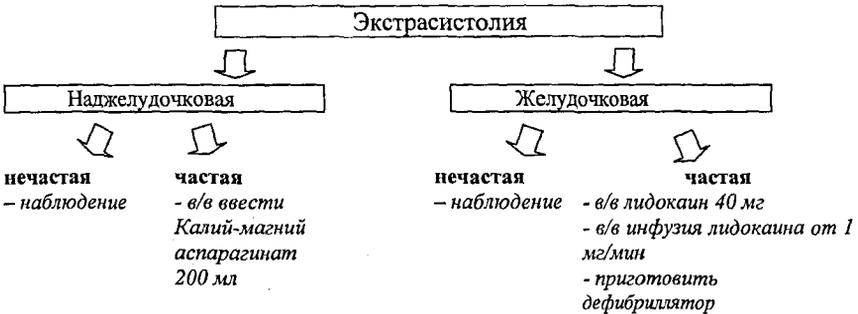


Рис. 2. Алгоритм действий при интраоперационной экстрасистолии.

Алгоритм антиангинальной терапии. Возникновение болевого синдрома при КАПС обусловлено ятрогенно создаваемой ишемией миокарда при раздувании баллона в просвете КА. Благодаря прекондиционированию миокарда приступ стенокардии сопровождается КАПС далеко не в 100% случаев, а у пациентов старческого возраста, особенно при сахарном диабете, может наблюдаться реже, чем в 50% случаев. Важным моментом диагностики здесь является опережающее боль смещение сегмента ST и возможность введения анальгетиков в превентивном режиме. Начинали с использования нитропрепаратов. При неэффективности 2 доз использовали 10 мг нифедипина, затем (при отсутствии эффекта) вводили ненаркотические анальгетики внутривенно. Наконец, при безуспешности названных мер использовали бупренорфин с присоединением инфузии нитропрепарата. Предпочтение отдавали синтетическому агонисту-антагонисту опиатных рецепторов, так как препарат, обладая достаточным анальгетическим эффектом, вызывает, по

сравнению с опиатами, минимальные дыхательные расстройства, что особенно важно у лиц старше 75 лет.

Послеоперационный период. Артериальная гипертензия. Считается, что в 80% всех случаев послеоперационной АГ она развивается в самом раннем послеоперационном периоде. К факторам, ее провоцирующим, следует отнести сохраняющийся болевой синдром, гипотермию, гиперкапнию, гипоксемию, перегрузку жидкостью и острое расширение мочевого пузыря [Miller R.D., 2005]. Лечение, проводимое по общим правилам, согласно современным Рекомендациям АСС/АНА по ведению кардиологических больных при хирургических вмешательствах [Eagle K.A. et al., 2002], заключается в согревании пациента, обеспечении адекватной вентиляции, оксигенации, обезболивания и необходимого водного баланса. Быстрое снижение АД может быть достигнуто, по рекомендациям ASA, внутривенной инфузией эсмолола, натрия нитропруссид, лабеталола. К сожалению, большинство этих препаратов в России недоступно, и средствами выбора являются: каптоен, пропранолол или метопролол (перорально и внутривенно), нифедипин (перорально), клонидин (перорально и внутривенно), нитроглицерин (под язык, в спрес, перорально и внутривенно), верапамил (перорально и внутривенно).

Антагонисты кальция (АК) более предпочтительны у гериатрических больных и в лечении тахикардий (см. выше), и для купирования гипертензивных реакций - они не вызывают метаболических нарушений (подобно БАБ), не влияют на уровень калия и натрия (подобно диуретикам). Именно поэтому лидирующее место в лечении АГ у лиц старшей возрастной группы занимают в настоящее время АК [Ратова Л.Г. и соавт., 2006]. При выраженном гипотензивном эффекте АК оказывают и противошумное, и антисклеротическое действие.

Успешность применения АК у больных старческого возраста можно объяснить еще одним любопытным феноменом – возможностью купирования ими вазоспастических реакций, способных привести даже к некрозу миокарда, что было описано для общей популяции в конце 90-х годов XX века японскими авторами под названием синдром «*tako-tsubo*». И, хотя причины феномена остаются не уточненными, констатировали авторы [Kurisu S. et al., 2002], определенный вклад в развитие этого синдрома вносит спонтанно возникающий спазм крупных эпикардиальных артерий или микроциркуляторного русла с клиникой ОИМ. В нашей практике в период 1999-2008 г.г. встретилось 11 случаев сходного синдрома – *вазоспастической НС или ОИМ* - у больных старше 75 лет (4 мужчины и 7 женщин, от 78 до 84 лет). Клиника ОИМ сочеталась у 3 из них с характерными изменениями ЭКГ, Эхо-КГ, специфической для ОИМ гиперферментемией, повышением уровня тропонина. Во всех наблюдениях при КАГ гемодинамически значимые стенозы КА отсутствовали. Из 81 больного старческого возраста с ОИМ такие пациенты составили 3,7%. Типичному ангинозному приступу у этих больных обычно предшествовали интенсивные физические либо психоэмоциональные перегрузки. Лечение больных проводилось по общим правилам ведения ОИМ, однако предпочтение отдавали не БАБ, а АК, учитывая наклонность к коронарораспазму.

Поскольку чаще всего купирование гипертензивных реакций на операционном столе у больных старше 75 лет начинали с введения ИАПФ (перорально - каптоен - у 25 больных, или – внутривенно - эналаприл у 6 больных), отсутствие адекватного снижения АД свидетельствовало о возможности стеноза почечных артерий у этих больных. В таких случаях пациентам наряду с КАГ проводили ангиографию почечных артерий, которая в 12 случаях из 15 (80%) выявила гемодинамические

стенозы почечных артерий, потребовавшие интервенционного вмешательства – ангиопластики со стентированием соответствующего сосуда.

Частота осложнений ЧКВ, оцененных ретроспективно, у наших больных старше 75 лет (табл. 9), в целом, не превышала описываемую в современной литературе и полученную в крупных невыбранных группах больных общей популяции.

Обращает на себя внимание отсутствие в нашей выборке таких значимых осложнений, как смерть, цереброваскулярные эпизоды, экстренное АКШ, перфорация сердца, острое закрытие сосуда. Периферические осложнения в виде умеренных гематом в области пункции бедренной артерии наблюдались у больных в 0,5% при КАГ и 2,7% при КАПС (т.е. были сопоставимы по частоте с таковыми в крупных многотысячных выборках) и не нуждались в хирургическом лечении.

Таблица 9

Частота осложнений (%) при чрескожных вмешательствах у обследованных больных старше 75 лет в сравнении с общей популяцией

Осложнения	Общая популяция		Больные старше 75 лет	
	КАГ (n=8237*)	КАПС (n=2208*)	КАГ (n=210)	КАПС (n=75)
Смерть	0,09* - 0,11**	1,13*	-	-
Инфаркт миокарда	0,05** - 0,09*	1,18*	-	1,3
Цереброваскулярные осложнения	0,07**	Не приводится	-	-
Реакция на контрастное вещество	0,37**	Не приводится	1,0	1,3
Перфорация сердца	0,03**		-	-
Экстренное АКШ	0,02*	0,41*	-	-
Отек легких	0,11*	0,59*	-	1,3
Острое закрытие КА	0,07*	1,40*	-	-
Периферические осложнения	0,43** - 0,97*	2,4*	0,5	2,7
Другие осложнения	0,28** - 0,42*	1,31*	-	-
Общее количество	1,7** - 2,05*	9,1*	1,5	6,6

Примечания: * - цит. Батыргалиев Т.А. и соавт. (2008), ** - Данилов Н.М. и соавт. (2006)

Одной из причин такого успеха ЧКВ у больных старше 75 лет является, на наш взгляд, соблюдение определенных принципов.

1) Принцип *сохранения поддерживающей терапии* до момента ЧКВ. Считаем крайне важным не отменять привычную поддерживающую терапию, особенно антиангинальными, гипотензивными средствами и т.д. Исключением из этого правила являются непрямые антикоагулянты (варфарин, фенилин), которые следует отменять за 5-7 дней до ЧКВ с переходом на введение прямых антикоагулянтов.

2) Принцип *индивидуализации терапии* в зависимости от многообразной сопутствующей патологии.

3) Принцип *титрования доз* медикаментозных средств. Начинать титрование препаратов у больных старческого возраста рекомендуется не с половинной, а даже с ¼ общепринятой дозы, что согласуется и с данными других исследователей [Лазебник Л.Б., Конев Ю.В., 2009]. Так, больные, подвергающиеся ЧКВ, с учетом

большой вероятности эмоционального компонента АГ перед операцией нуждаются в титровании дополнительно вводимых на операционном столе гипотензивных средств, причем эту задачу на первых порах успешно решают препараты из группы бензодиазепинов. Предпочтительными средствами 2-й линии являются короткодействующие препараты ИАПФ (капотен), назначаемых при нормосистолии, или АК (нифедипин) – при брадикардии, верапамил – при синусовой тахикардии и тахиаритмиях в отсутствие выраженных блокад. К препаратам 3-ей линии можно отнести клофелин и нитрат, вводимые парентерально. Сказанное можно представить в виде алгоритма гипотензивной терапии (рис. 3).

Приведенный алгоритм носит общий характер и позволяет отчасти индивидуализировать назначения в зависимости от эмоционального и болевого компонентов АГ, а также от ЧСС и состояния проводимости. Алгоритм лишь намечает очередность (линии) назначения препаратов при неэффективности предыдущих этапов. Мы намеренно ушли в нем от рекомендаций по дозам используемых средств, подчеркивая необходимость титрования препаратов и принцип последовательного перехода назначений «от простого к сложному» - от перорального к внутривенному пути введения. Титрование доз позволяет избежать избыточных, а также побочных реакций, поскольку известно, что с возрастом нарастает и риск их развития. Этот риск у лиц старше 60 лет в 1,5 раза выше, а в 70-79 лет – в 7 раз, по сравнению с 20-29 летними [Turnheim K., 2005].

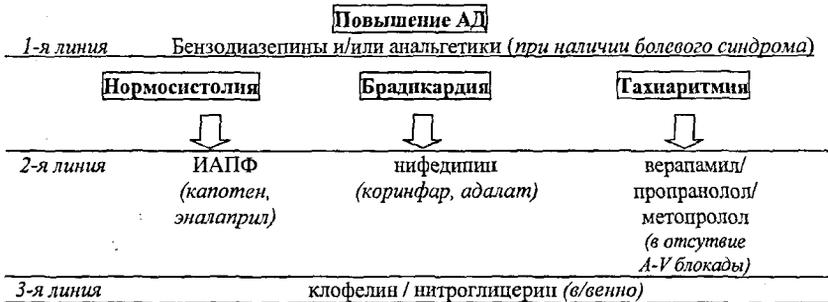


Рис. 3. Алгоритм действий при интраоперационных гипертензивных реакциях.

4) Принцип *упреждающей антиангинальной терапии*. Для профилактики болевого синдрома при переходе от КАГ к КАПС используем (наряду с внутривенной инфузией нитратов) упреждающее введение НПВС, а при неэффективности - наркотиков и инфузии нитрата.

5) Принцип использования *короткодействующих препаратов с управляемым эффектом и наличием антитодов* (НФГ - протамин сульфат, верапамил – препараты кальция, бензодиазепины – флумазенил и т.д.).

Ниже приводим частоту использования медикаментозных средств при ЧКВ (табл. 10). Как видно, в 100% случаев при КАГ и КАПС использовали бензодиазепины, АСК, а также НФГ и клопидогрель при КАПС, что соответствует Стандартам ACC/ANA/SCAI [Smith S.C. et al. 2006]. Достаточно часто использовали нитраты, антагонисты кальция, ИАПФ и – реже - БАБ. Это не случайно, поскольку с возрастом увеличивается уровень и САД, и ДАД, при этом САД продолжает повышаться до 70–80 лет, тогда как ДАД – только до 50-60 лет, а затем его уровень

может даже снизиться [Brenneri В.М., 2000]. Немаловажно для гипотензивной терапии в старшей возрастной группе, что тот или иной уровень стресса, способствующего повышению АД, неизбежен для любого человека, если речь идет о проведении операции, не говоря уже о внутрисердечном вмешательстве у пожилых.

В то же время, по сравнению с хирургическим лечением ЧКВ менее травматичны, болезненны и опасны для пациента, они сокращают сроки лечения и потому менее изнурительны и затратны. Все это желательно объяснить больному накануне вмешательства, что само по себе окажет суггестивный гипотензивный эффект.

Таблица 10

Основные препараты и частота их использования при чрескожных коронарных вмешательствах у больных старческого возраста

Группа препаратов	Препараты, пути введения*	КАГ (%), n=210	КАПС (%), n=75
Бензодиазепины	- диазепам, феназепам (в/в)	210 (100%)	75 (100%)
ИАПФ	- каптоген (п/о)	25 (11,9%)	8 (10,7%)
	- эналаприл (в/в)	6 (2,9%)	4 (5,3%)
Бета-адреноблокаторы	- анаприлин (п/о)	12 (5,7%)	5 (6,7%)
	- обзидан (в/в)	2 (1,0%)	2 (2,7%)
Антагонисты кальция	- нифедипин (п/о)	28 (13,3)	12 (16,0%)
	- адалат** (в/в)	-	4 (5,3%)
	- адалат*** (в/к)	10 (4,8%)	5 (6,7%)
	- верапамил (в/в)	2 (1,0%)	5 (6,7%)
Нитропрепараты	- нитроспрей (п/о)	43 (20,5%)	-
	- нитроглицерин (в/в)	9 (4,3%)	58 (77,3%)
	- нитроглицерин (в/к)	12 (5,7%)	71 (94,7%)
НПВС, анальгетики и др.	- кетонал, диклофенак (в/в)	16 (7,6%)	17 (22,7%)
	- дроперидол ****(в/в)	8 (3,8%)	2 (2,7%)
	- фентанил (в/в)	5 (2,4%)	8 (10,7%)
	- налбуфин (в/в)	2 (1,0%)	31 (41,3%)
Дезагреганты	- аспирин (п/о)	210 (100%)	75 (100%)
	- клопидогрель (п/о)	-	75 (100%)
Антикоагулянты	- НФГ (в/в)	2 (1,0%)	75 (100%)
Антиаритмики	- лидокаин (в/в)	2 (1,0%)	2 (2,7%)
Холинолитики	- атропин, метацин (в/в)	18 (8,6%)	5 (6,7%)
Глюкокортикоиды	- дексон, преднизолон, (в/в)	5 (2,4%)	6 (8,0%)
Антигистаминные	- тавегил, супрастин (в/в)	5 (2,4%)	6 (8,0%)
Метаболические	- К-Mg аспарагинат (в/в)	5 (2,4%)	21 (28,0%)

Примечания: * п/о – перорально, в/в – внутривенно, в/м – внутримышечно, в/к – внутрикороноарно; ** - адалат в/в - при абсолютной непереносимости нитроглицерина; *** - адалат в/к - для верификации спазма КА; **** - при упорной АГ, психоэмоциональной лабильности и моторном возбуждении

В таблице 11 представлена динамика количества ЧКВ в нашем стационаре за исследуемый период, демонстрирующая, что с ростом количества процедур снижается летальность больных ОИМ. Этот тренд в целом отражает общемировые тенденции [Tiefenbrunn A.J. et al., 1997; Ryan T.J. et al., 1999]. Его признание послужило основанием для недавнего Приказа МЗСР РФ (2009) о совершенствовании оказания кардиологической помощи в нашей стране с созданием современных центров интервенционной кардиологии для обеспечения ЧКВ больным с острыми формами ИБС [Чазов Е.И., Бойцов С.А., 2008].

Таблица 11

**Динамика количества чрескожных коронарных вмешательств по годам
в стационаре и основных статистических показателей за исследуемый период
(1998-2008 г.г.)**

Годы	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	Итого:
КАГ	88	61	104	98	153	240	202	181	311	552	704	2848
КАП	17	8	9	6	20	68	68	62	106	169	275	821
ОИМ	173	213	249	213	230	147	156	186	186	206	193	2152
летальность	2,9	5,2	5,6	4,7	3,0	4,8	7,1	6,0	4,3	3,9	3,1	

Экономическая значимость работы определяется полученным на основании внедрения разработанных технологий и методик сокращением сроков предоперационного пребывания пациентов в клинике на 1,8 дня, в реанимационных отделениях на 0,4 дня, в целом в стационаре - на 2,2 дня. Кроме этого, значительный экономический эффект достигается благодаря снижению количества осложнений и ожидаемых затрат на их лечение, прекращению использования малоэффективных и неэффективных препаратов.

ВЫВОДЫ

1. Больные ИБС старческого возраста, по показаниям подвергающиеся чрескожным коронарным вмешательствам, достоверно чаще, чем пожилые больные, страдают артериальной гипертензией, бронхообструктивной болезнью и поливалентной аллергией, а также имеют постинфарктный кардиосклероз при отсутствии достоверных различий по встречаемости факторов риска атеросклероза.
2. Исходная терапия у больных ИБС старческого возраста чаще, чем у пожилых, включала ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, нитраты и антагонисты кальция, но реже - бета-адреноблокаторы и статины.
3. По итогам чрескожных коронарных вмешательств интервенционная реваскуляризация миокарда является возможной у 1/3 пациентов старческого возраста. В 3,7% острый инфаркт миокарда у лиц старше 75 лет был обусловлен спазмом коронарных артерий при отсутствии гемодинамически значимых стенозов.
4. Среди гемодинамических интраоперационных расстройств у лиц старческого возраста преобладают нарушения ритма сердца, избыточные гипертензивные и – реже – гипотензивные реакции.
5. Выполнение чрескожных коронарных вмешательств у больных старше 75 лет не сопровождается повышенной частотой осложнений и летальности, по сравнению с таковыми в общей популяции, при соблюдении разработанных принципов медикаментозной поддержки:
 - сохранение базовой терапии до момента вмешательства;
 - индивидуализация терапии в зависимости от сопутствующей патологии;
 - титрование доз антиаритмических и гипотензивных препаратов, начиная с ¼ от общепринятой;
 - упреждающее использование антиангиальных средств, особенно агонистов-антагонистов опиоидных рецепторов;
 - применение короткодействующих препаратов, имеющих антидоты.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Предпочтительным средством интраоперационной седации у пациентов старше 75 лет при чрескожных коронарных вмешательствах являются бензодазепины, поскольку популярный в интервенционной кардиологии пропофол способен вызывать брадиаритмии и депрессию миокарда у рассматриваемого контингента больных.
2. Алгоритмы действий целесообразно использовать в купировании гипертензивных реакций на операционном столе, нарушений ритма и проводимости сердца, а также болевого синдрома.
3. Отсутствие гемодинамически значимых стенозов коронарной артерии при клинико-anamnestических и объективных критериях острого инфаркта миокарда (биохимические маркеры, данные электро- и эхо-кардиографии) может свидетельствовать о вазоспастической форме заболевания. В таких случаях целесообразно использование в лечении антагонистов кальция, а не бета-адреноблокаторов и статинов.
4. С целью местной анестезии при пункции бедренной артерии и подключичной вены при непереносимости новокаина и лидокаина допустимо при отсутствии противопоказаний к применению бета-адреноблокаторов использование официального раствора пропранолола (обзидан) без разведения в количестве до 10 мл 0,1% раствора.
5. Среди препаратов для купирования ангинозной боли при чрескожных коронарных вмешательствах целесообразно отдавать предпочтение синтетическому агонисту-антагонисту опиатных рецепторов бупренорфину, так как препарат вызывает минимальные дыхательные расстройства, что особенно важно у лиц старше 75 лет.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журнале, включенном в Перечень ВАК Минобрнауки РФ

1. Семиголовский Н.Ю. Медикаментозное обеспечение стентирования коронарных артерий у лиц старческого возраста (лекция)/ Н.Ю. Семиголовский, А.Л. Агасян //Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2010. – Т. 169, № 2. – С. 129-134.
2. Основные особенности и принципы медикаментозной терапии при коронарных интервенционных вмешательствах у больных старше 75 лет/ Н.Ю. Семиголовский, А.Л. Агасян, А.Л. Загребин, А.В. Дьячук, К.Л. Козлов, И.Б. Олексюк//Успехи геронтологии. – 2009. – Т. 22, № 3. – С. 467- 476.

Тезисы докладов

3. Агасян А.Л. Местное обезболивание пропранололом (обзиданом)/ А.Л. Агасян, Н.Ю. Семиголовский, К.Л. Козлов// Матер. IV научно-практической геронтологической конф. с международным участием, посвященной памяти Э.С.Пушкиной (Пушковские чтения), 20-21 ноября 2008 г., Санкт-Петербург. – 2008. – С. 188-189.
4. Возможности ультразвуковых ингаляций гепарина при остром коронарном синдроме и тромбозболии легочной артерии в гериатрии/Н.Ю. Семиголовский, Б.А. Азанов, Е.К. Верцинский, Е.В. Иванова, А.Л. Агасян//Матер. IV научно-практической геронтологической конф. с международным участием, посвященной памяти Э.С.Пушкиной (Пушковские чтения), 20-21 ноября 2008 г., Санкт-Петербург. – 2008. – С. 185-186.
5. Гипергомоцистеинемия как фактор риска инфаркта миокарда и рестенозов стентированных коронарных артерий/ Н.Ю. Семиголовский, Ю.С. Титков, К.Л. Козлов, А.Л. Агасян, А.Ю. Титков, А.В. Хмельницкий, И.Б. Олексюк, А.А. Сапегин//Матер. V научно-практической геронтологической конф. с международным участием, посвященной памяти Э.С.Пушкиной (Пушковские чтения), 20-21 октября 2009 г., Санкт-Петербург. – 2009. – С. 211-213.
6. К вопросу об осложнениях в интервенционной кардиологии у больных старческого возраста/Н.Ю. Семиголовский, К.Л. Козлов, А.Л. Агасян, Ю.С. Титков// Матер. IV научно-практической геронтологической конф. с международным участием, посвященной памяти Э.С.Пушкиной (Пушковские чтения), 20-21 ноября 2008 г., Санкт-Петербург. – 2008. – С. 177-178.
7. К вопросу о периоперационных инфарктах миокарда, динамика частоты, возрастные и морфологические аспекты, хирургическая профилактика/ Н.Ю. Семиголовский, А.В. Малашенко, Г.В. Гайденко, И.Б. Олексюк, А.Л. Агасян, А.В. Дьячук//Матер. V научно-практической геронтологической конф. с между-народным участием, посвященной памяти Э.С.Пушкиной (Пушковские чтения), 20-21 октября 2009 г., Санкт-Петербург. – 2009. – С. 205-206.
8. Материалы к проблеме тромбоза коронарных стентов/Н.Ю. Семиголовский, К.Л. Козлов, А.В. Хмельницкий, И.Б. Олексюк, А.Ю. Титков, Ю.С. Титков, А.Л. Агасян, Е.В. Иванова, Б.А. Азанов, А.В. Дьячук//Матер. V научно-практической геронтологической конф. с международным участием, посвященной памяти Э.С.Пушкиной (Пушковские чтения), 20-21 октября 2009 г., Санкт-Петербург. – 2009. – С. 204-205.
9. Местное обезболивание пропранололом в кардиореаниматологии/ Н.Ю. Семиголовский, К.Л. Козлов, А.Л. Агасян, Б.А. Азанов, Е.К. Верцинский// Артериальная гипертензия. Матер. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Высокотехнологичные методы диагностики и лечения заболеваний сердца, крови и эндокринных органов», 2008. - Т. 14, №1. - С. 8-9.
10. Местное обезболивание пропранололом в интервенционной кардиологии у гериатрических больных/Н.Ю. Семиголовский, К.Л. Козлов, А.Л. Агасян, Б.А.

- Азанов, Е.К. Верцинский//Тез. докл. науч.-практ. конф «Особенности urgentных состояний у геронтологических больных». – М., 2008. – С. 76-78.
11. Местное обезболивание с помощью пропранолола (обзидана)/ Н.Ю. Семиголовский, А.Л. Агасян, Б.А. Азанов, Е.К. Верцинский, Е.В. Иванова, К.Л. Козлов//Сб. докл. науч.-практ. конф с междунар. участием «Актуальные вопросы внутренних болезней» СПб ГМА им. И.И. Мечникова, 2008. - С. 50-51.
 12. Организационно-методические и геронтологические аспекты оказания высокотехнологичной медицинской помощи кардиологическим больным/ Н.Ю. Семиголовский, Ю.С. Титков, К.Л. Козлов, А.Л. Агасян//Матер. V научно-практической геронтологической конф. с международным участием, посвященной памяти Э.С.Пушковой (Пушковские чтения), 20-21 октября 2009 г., Санкт-Петербург. – 2009. – С. 210-211.
 13. Основные принципы лечения инфаркта миокарда у больных старческого возраста в отделении кардиореанимации/ Н.Ю. Семиголовский, Е.В. Иванова, Б.А. Азанов, А.Л. Агасян, К.Л. Козлов// Тез. докл. науч.-практ. конф «Особенности urgentных состояний у геронтологических больных». – М., 2008. – С. 78-79.
 14. Пропранолол как местный анестетик у лиц с непереносимостью новокаина и лидокаина/Н.Ю. Семиголовский, К.Л. Козлов, А.Л. Агасян, Б.А. Азанов, Е.В.Иванова//Методологические и методические проблемы изучения донозологического статуса в экстремальных условиях (под общей редакцией проф. М.П. Захарченко и проф. Ю.А. Щербука). Матер. 4-й Междунар. науч. конф. «Донозология-2008», СПб.: Крисмас+, 2008. - С. 347-348.
 15. Редкий случай множественных врожденных коронаро-вентрикулярных фистул левого желудочка/Н.Ю. Семиголовский, К.Л. Козлов, А.Л. Загребин, А.В. Хмельницкий, И.Б. Олексюк, А.Л. Агасян, А.Ю. Титков, Ю.С. Титков, А.В. Дьячук//Тез. докл. науч.-практ. конф. Рос. научн. общества интервенционных кардиоангиологов «Теория и практика современной интервенционной кардиоангиологии», 11-13 ноября 2009, М. – 2009. – С. 39.
 16. Результаты стентирования почечных артерий у лиц пожилого и старческого возраста с симптоматической вазоренальной гипертензией/А.Л. Загребин, А.Ю. Титков, И.Б. Олексюк, А.В. Хмельницкий, А.Л. Агасян//Тез. докл. науч.-практ. конф. «Особенности urgentных состояний у геронтологических больных». – М. – 2008. – С. 60-61.
 17. Рестеноз коронарной артерии после стентирования у больных с гипергомоцистеинемией/Н.Ю. Семиголовский, Ю.С. Титков, К.Л. Козлов, А.Л. Агасян, А.Ю. Титков, А.В. Хмельницкий, А.А. Сапегин, А.В. Дьячук // Тез. докл. науч.-практ. конф. Рос. научн. общества интервенционных кардиоангиологов «Теория и практика современной интервенционной кардиоангиологии», 11-13 ноября 2009, М. – 2009. – С. 65.
 18. Характер осложнений после коронароинвазивных процедур у больных старческого возраста/Н.Ю. Семиголовский, К.Л. Козлов, А.Л. Агасян, Ю.С. Титков// Тез. докл. науч.-практ. конф. «Особенности urgentных состояний у геронтологических больных». – М., 2008. - С. 56-57.
 19. Частота и причины тромбозов коронарных стентов/Н.Ю. Семиголовский, К.Л. Козлов, А.Л. Агасян, А.В. Хмельницкий, И.Б. Олексюк, А.Ю. Титков, Ю.С. Титков, Е.В. Иванова, Б.А. Азанов, А.В. Дьячук // Тез. докл. науч.-практ. конф. Рос. научн. общества интервенционных кардиоангиологов «Теория и практика современной интервенционной кардиоангиологии», 11-13 ноября 2009, М., 2009. - С. 63.
 20. Эндovasкулярные методы реваскуляризации миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста в неотложной кардиологической практике/К.Л. Козлов, И.Б. Олексюк, Е.В. Стоякина, А.Л. Загребин, А.Л. Агасян// Тез. докл. науч.-практ. конф. «Особенности urgentных состояний у геронтологических больных». – М., 2008. - С. 88-89.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ, ИСПОЛЪЗУЕМЫХ В АВТОРЕФЕРАТЕ

АВС – активированное время свертывания
АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
АК – антагонисты кальция
АКШ - аортокоронарное шунтирование
АСК – ацетилсалициловая кислота
АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время
БАБ – бета-адреноблокаторы
ВЭМ – велоэргометрия
ДАД – диастолическое артериальное давление
ИМ – инфаркт миокарда
ИСАГ - изолированная систолическая артериальная гипертензия
КА – коронарная артерия
КАГ – коронарная ангиография
КАП – коронарная ангиопластика
КАПС – коронарная ангиопластика со стентированием
ЛКА – левая коронарная артерия
НД – не достоверны
НК – недостаточность кровообращения
НМГ – низкомолекулярный гепарин
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства
НС – нестабильная стенокардия
НФГ – нефракционированный гепарин
ОА – огибающая артерия
ОИМ – острый инфаркт миокарда
ОКС – острый коронарный синдром
ОКСбнST - ОКС без подъема сегмента ST по ЭКГ
ОКСнST - ОКС с подъемом сегмента ST по ЭКГ
ПКА – правая коронарная артерия
ПМЖВ – передняя межжелудочковая (нисходящая) ветвь ЛКА
РНОИК – Российское научное общество интервенционной кардиоангиологии
САД – систолическое артериальное давление
СС – стабильная стенокардия
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ТЛТ - тромболитическая терапия
ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка
ФК – функциональный класс
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ACC – (American College of Cardiology) – Американская коллегия кардиологов
АНА – (American Heart Association) – Американская ассоциация сердца
ASA – (American Society of Anesthesiologists) – Американское общество анестезиологов
SCAI – (Society for Cardiovascular Angiography and Interventions) – Общество кардиоваскулярной ангиографии и интервенционных вмешательств

Агасиян Арам Липаритович ОСОБЕННОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ
 КОРОНАРО-ИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ У ПАЦИЕНТОВ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА
 // Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.30. – СПб., 2010. – 25 с.

Подписано в печать «28» сентября 2010. Формат 60x84 1/16.

Бумага офсетная. Печать офсетная. Печ. л. 1,0.

Тираж 100 экз. Заказ 93.

Отпечатано с готового оригинал-макета.

ЗАО «Принт-Экспресс»

197101, С.-Петербург, ул. Большая Монетная, 5 лит. А