

## ПРОБЛЕМА КРОВОТЕЧЕНИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Кочергина А.М.<sup>1,2</sup>, Кочергин Н.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», 650002, г. Кемерово; <sup>2</sup>ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России

Для корреспонденции: Кочергина Анастасия Михайловна — науч. сотр. лаб. патологии кровообращения; e-mail: noony88@mail.ru

*В статье приведен обзор литературы и рассмотрена частота развития геморрагических осложнений при выполнении чрескожных коронарных вмешательств. Особое внимание уделено проблеме развития геморрагических осложнений у пациентов пожилого и старческого возраста.*

*Ключевые слова:* кровотечения; пожилой пациент; чрескожное коронарное вмешательство.

*Для цитирования:* Клини. мед. 2015; 93 (4): 5—11.

### THE PROBLEM OF HEMORRHAGIC COMPLICATIONS OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS IN ELDERLY PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Kochergina A.M.<sup>1,2</sup>, Kochergin N.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Siberian Division of Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo; <sup>2</sup>Kemerovo State Medical Academy, Russia

*Correspondence to:* Anastasiya M. Kochergina; e-mail: noony88@mail.ru

*The authors review the literature on the frequency of hemorrhagic complications of percutaneous coronary interventions with special reference to the patients of advanced age.*

*Key words:* hemorrhage; elderly patients; percutaneous coronary interventions.

*Citation:* Klin. med. 2015; 93 (4): 5—11. (in Russian)

Современные стандарты оказания помощи пациентам с острым коронарным синдромом (ОКС) предусматривают применение антикоагулянтной и антитромбоцитарной терапии в сочетании с инвазивными методами реперфузии. Несмотря на уменьшение количества неблагоприятных ишемических событий при применении указанного выше сочетания, развитие геморрагических осложнений чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) остается актуальной проблемой [1]. Оценка частоты возникновения геморрагических осложнений затруднена, так как до сих пор не существует их общепринятой классификации. Кроме того, частота регистрации геморрагических осложнений значительно варьирует в зависимости от типа проводимого исследования — рандомизированного или регистрового (см. рисунок) [2, 3]. Согласно данным зарубежной литературы, частота «больших» или «тяжелых» кровотечений при ОКС варьирует от 1 до 10% [3]. Столь широкий диапазон можно объяснить отсутствием единого подхода к классификации, разными схемами антитромбоцитарной и антикоагулянтной терапии, используемой в исследованиях, многообразием самого вмешательства: доступа, используемых катетеров и проводников.

Отечественных работ, посвященных оценке частоты геморрагических осложнений при ОКС, крайне

мало; в основном это данные регистровых исследований (РЕКОРД, РЕКОРД-2) [4]. Официальные показатели статистики здравоохранения РФ, посвященные проблеме ОКС, не требуют выделения геморрагических осложнений, поэтому любые клинические исследования, ставящие целью оценку частоты развития кровотечений при ОКС, в настоящее время актуальны.

Известно, что частота осложнений ОКС, в том числе геморрагических, на протяжении последних десятилетий снижается, поскольку совершенствуются методы прогнозирования и профилактики их у пациентов с ОКС. В 2008 г. опубликованы данные В. Doyle и соавт. [5]. В исследование включен 17 901 пациент с гемодинамически значимым стенозом коронарных артерий, подвергшийся ЧКВ с использованием трансфеморального доступа в клинике Мэйо в период с 1994 по 2005 г. Всех пациентов разделили на 3 группы в зависимости от года госпитализации и выполнения процедуры. Показано, что за 10-летний период наблюдения количество геморрагий значительно уменьшилось. Так, в 1994—1995 гг. этот показатель составлял 8,4%, в 1996—1999 гг. — 5,3%, а уже к 2000—2005 гг. — всего 3,5% ( $p < 0,001$ ) [6].

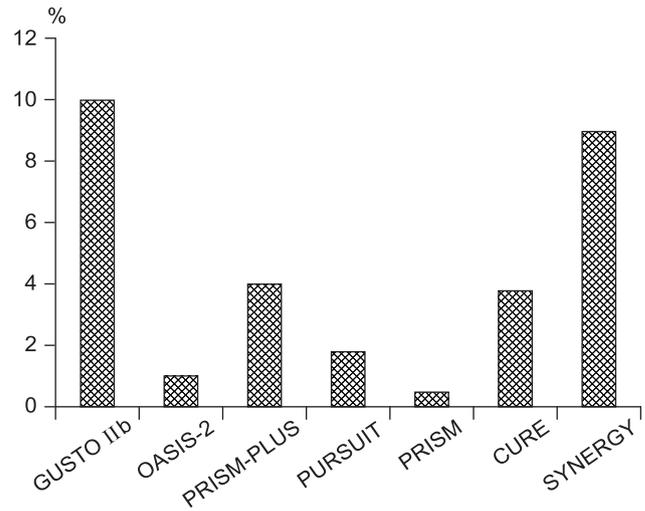
Особенно актуальна проблема безопасности выполнения ЧКВ у пациентов с ОКС пожилого и старческого возраста. Вместе с тем информация о частоте гемор-

рагических осложнений, развивающихся у пациентов старшего возраста, наиболее дефицитна. В клинические исследования, посвященные ОКС, значительно реже включают пациентов пожилого возраста, и, как правило, эта подгруппа менее гетерогенна в отношении применяемых методов лечения. Подавляющее большинство пациентов с ОКС пожилого возраста лечат консервативно. Этот факт является одной из главных причин отсутствия достоверных данных об эффективности и безопасности инвазивного подхода к ведению больных с ОКС [7, 8].

Современные рекомендации постулируют, что у всех больных с ОКС с подъемом сегмента *ST* на ЭКГ (ОКСп*ST*), госпитализированных в течение 12 ч от начала болевого синдрома, необходимо провести реперфузию миокарда (тромболитическая терапия или ЧКВ). Между тем в регистровых исследованиях факторами, ассоциированными с отказом от проведения реперфузии, являются возраст 75 лет и более, женский пол, атипичные клинические проявления заболевания, позднее поступление, застойная сердечная недостаточность [7, 9]. С учетом того, что все указанные факторы являются атрибутами пациента пожилого возраста, именно эта категория больных дискриминирована в отношении проведения эффективных реперфузионных мероприятий. Так, из всех пациентов с ОКСп*ST*, включенных в регистровое исследование NRMI (National Registry of Myocardial Infarction) [10], реперфузию посредством ЧКВ получили около 20% пациентов в возрасте до 65 лет и только 10% пациентов в возрасте 75 лет и более [11].

Несмотря на множество данных литературы, посвященной ОКС, рандомизированные исследования, посвященные проблеме геморрагических осложнений ЧКВ у пожилых пациентов с ОКС, единичны [12]. При этом возраст является мощным независимым предиктором как возникновения ОКС, так и неблагоприятного его исхода, включая риск развития геморрагических осложнений. Физическое и когнитивное состояние таких больных, наличие сопутствующей патологии, особенности метаболизма лекарств — известные факторы, которые способны оказать влияние на течение ОКС и возможный ответ на терапию [13]. Обычно, когда речь идет о возрастных различиях при ОКС, пациентов принято делить на 4 группы: до 65 лет; от 65 до 74 лет; от 75 до 84 лет; более 85 лет. Термин *the elderly* (пожилые) обычно относят к пациентам старше 75 лет [14].

Настороженность в отношении геморрагических осложнений при проведении ЧКВ является одним из веских аргументов против выполнения вмешательства у пациентов старшей возрастной группы. Нельзя отрицать тот факт, что частота развития геморрагических осложнений у лиц пожилого и старческого возраста выше, чем у более молодых [5, 15, 16]. По данным М. Zielinska и соавт. [16], в группе из 92 больных с ОКС (средний возраст  $78,82 \pm 3,32$  года) частота кровотечений при выполнении первичных ЧКВ составила 3,26%, частота локальных гематом — 4,35%. До 25% пациентов в возрасте 85 лет и старше нуждаются в возмещении кровопотери после ЧКВ. Учитывая тот факт, что пожилые пациенты исходно являются и более тяжелы-



Частота «больших» кровотечений (в %) при ЧКВ в разных исследованиях [3].

ми, любые осложнения, в частности геморрагические, способны значительно ухудшить прогноз. Именно эти факторы можно рассматривать как одну из причин не включения пациентов старше 75 лет в большинство рандомизированных клинических исследований. В тех редких случаях, когда они все-таки включались, их доля составляла не более 10—15% [17].

Вместе с тем, несмотря на большую частоту развития геморрагических осложнений при выполнении первичных ЧКВ у пожилых пациентов, потенциальное снижение госпитальной летальности и улучшение отдаленных результатов у них оправдывают возможные риски. Согласно данным одноцентрового исследования, относительный риск развития геморрагических осложнений повышается с возрастом, однако реперфузия при ОКСп*ST* в пожилом возрасте спасает больше жизней, чем в молодом [18—21].

Приведенные факты следует рассматривать в качестве аргументов для максимальных усилий в риск-стратификации и профилактике кровотечений при выполнении ЧКВ у этой группы пациентов. С учетом многообразия и сочетания факторов риска развития как ишемических, так и геморрагических осложнений у пожилого пациента необходим взвешенный персонализированный интегративный, подход к выбору тактики ведения [22, 23]. При этом следует понимать, что данные, полученные при наблюдении за молодыми пациентами, не могут быть экстраполированы на пожилых.

Степень тяжести геморрагических осложнений может быть разной, однако состоявшееся кровотечение вне зависимости от тяжести является предиктором летальности у пациентов, перенесших ОКС [24—26]. Клинико-прогностическая значимость геморрагических осложнений при ОКС активно изучается в последнее десятилетие [27—30]. В ходе ряда исследований было убедительно показано, что геморрагические осложнения у пациентов с ОКС могут быть ассоциированы с такими важными аспектами, как низкая комплаентность пациента, повторные эпизоды ишемии и высокие показатели смертности [27]. Факт состоявшегося кровотечения с точки зрения патогенеза неблагоприятных по-

следствий может быть рассмотрен как некий «триггер» для дополнительной активации цитокинового каскада, спазма артериол и развития гемической гипоксии, что в сочетании способно значимо усугубить ишемию миокарда в условиях ОКС. Более того, имеется общность факторов риска развития ишемических и геморрагических осложнений. Речь идет о таких факторах, как возраст, почечная дисфункция, сахарный диабет, предшествующая анемия и повышение уровня кардиоспецифических маркеров, являющихся факторами риска, с одной стороны, ишемических, с другой — геморрагических осложнений [31].

В настоящее время для оценки тяжести геморрагических осложнений ЧКВ известны такие шкалы, как TIMI, GUSTO, REPLACE-2, ACUTY и HORIZONS. Наиболее часто в клинической практике и научной литературе используются шкалы TIMI и GUSTO. Классификация TIMI основана на использовании клинико-лабораторных показателей. Так, «большими» кровотечениями, согласно этой шкале, являются интракраниальное кровотечение, а также кровотечение, приведшее к снижению уровня гемоглобина на 50 г/л и более от исходного значения. «Тяжелым» кровотечением по шкале GUSTO считается интракраниальное кровотечение, а также любое другое кровотечение, компрометирующее системную гемодинамику и требующее медицинского вмешательства. По мнению исследователей REPLACE-2, следует рассматривать более широкий круг кровотечений, отвечающих критериям «больших»: интракраниальное кровотечение, приведшее к снижению уровня гемоглобина на 30 г/л и более от исходного значения, любое кровотечение, потребовавшее переливания 2 единиц и более донорской крови, а также забрюшинные гематомы. Едиными принципами определения тяжести кровотечения руководствовались в исследованиях ACUTY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy) и HORIZONS (Harmonising Outcomes with Revascularization and Stents). К «большим» кровотечениям относили интракраниальные, внутриглазные, забрюшинные, кровотечения из места доступа, потребовавшие вмешательства, пункционные гематомы 5 см и более, снижение уровня гемоглобина на 30 г/л и более от исходного значения, потребность в гемотранфузии.

Риск-стратификация при ОКС в последние годы заняла довольно прочные позиции. Примером такого подхода является использование шкалы TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction), оценивающей риск смерти или развития инфаркта в ближайшие 2 нед после индексного инфаркта миокарда. Используемые шкалы GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) в настоящее время считается важным с позиции выбора стратегии ведения пациентов с ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST). Описанные шкалы успешно применяются и в повседневной клинической практике.

В то же время стратификация риска в отношении геморрагических осложнений вызывает некоторые затруднения и редко используется «у постели больного». Вместе с тем известная в настоящее время шкала риска развития кровотечений CRUSADE (Can Rapid Risk

Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes), разработанная в ходе исследования, включавшего 71 277 пациентов с ОКСбпST, имеет серьезную доказательную базу [32]. Для подсчета баллов по этой шкале учитывают такие переменные, как исходный показатель гематокрита менее 36%, клиренс креатинина, частота сердечных сокращений, женский пол, наличие признаков застойной сердечной недостаточности при поступлении, систолическое артериальное давление менее 110 мм рт. ст. или более 180 мм рт. ст., заболевания сосудов и сахарный диабет. Полученный суммарный балл в диапазоне от 1 до 100 позволяет прогнозировать риск развития кровотечений в госпитальном периоде инфаркта миокарда. Риск развития осложнений, выражаемый в процентах, возрастает в зависимости от набираемых баллов: от 3,1% для группы очень низкого риска (20 баллов) до 19,5% для группы очень высокого риска (50 баллов). Валидность модели проверена на 17 857 больных, включенных в исследование CRUSADE, показав равнозначную прогностическую ценность вне зависимости от выбранной стратегии ведения (консервативно или инвазивно) и объема получаемой антитромбоцитарной терапии.

Примером продолжающегося активного поиска новых факторов риска развития кровотечений является исследование R. Mehran и соавт. [33], опубликовавших шкалу риска развития больших кровотечений при ОКС. В основу этой шкалы легли результаты логистического регрессионного анализа данных 17 421 пациента, включенного в 2 клинических исследования, посвященных применению бивалирудина при ОКСбпST: ACUTY (Acute Catheterisation and Urgent Intervention Triage strategy) и HORIZONS-AMI (Harmonising Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction). Авторы определили 7 независимых предикторов кровотечения, таких как женский пол, возраст, повышение уровня креатинина в сыворотке крови, число лейкоцитов, анемия, тип инфаркта миокарда, а также факт и вид использованного антикоагулянта и антиагреганта. В зависимости от суммы баллов, набранной в каждом случае, риск определялся в диапазоне от 1 до 40%.

В то же время и эти шкалы имеют свои ограничения [31]. Действительно в настоящий момент не существует достаточно точных инструментов, позволяющих определить риск развития геморрагических осложнений при ОКС. Даже специально созданные прогностические шкалы, такие как CRUSADE, хотя и высокочувствительные, обладают недостаточной специфичностью для того, чтобы выделить больных с высоким риском кровотечений. Нельзя обойти вниманием и тот факт, что возраст как самостоятельный фактор риска развития кровотечений рассматривается не во всех шкалах. Так, он не включен в упомянутую выше шкалу CRUSADE. В то же время такие состояния, как почечная дисфункция, сердечная недостаточность, сахарный диабет, часто встречаются именно у пациентов пожилого и старческого возраста. Несмотря на то что возраст учитывается не во всех шкалах, прогнозирующих риск развития кровотечений при ОКС, наблюдения показывают, что одинаковое по тяжести кровотечение у пожилых больных может иметь

значительно более негативные последствия, чем у пациентов более молодого возраста [3].

К сожалению, рутинной практики балльной оценки риска развития кровотечений у пациентов с ОКС не существует. В то же время это могло бы стать одним из инструментов для улучшения ранних и отдаленных результатов ЧКВ в клинически сложной группе пациентов пожилого возраста. Впрочем полностью разделить риски развития ишемических и геморрагических осложнений практически невозможно, и это связано с тем, что причины этих разных осложнений очень похожи. Существует тесная взаимосвязь между риском развития кровотечений и риском развития ишемических осложнений при ОКС, так как они могут ухудшать течение болезни и перетекать одно в другое. Вместе с тем очень важно пытаться вести поиск факторов, которые могли бы отчасти разделить риск развития геморрагических и ишемических осложнений у больных с ОКС.

Высказано предположение, что более точную информацию о больных с высоким риском кровотечения можно получить, если одновременно использовать шкалу риска GRACE и определение уровня цистатина С, являющегося биомаркером почечной дисфункции. Добавление показателя цистатина С к выявленному высокому риску по шкале GRACE примерно на 20% повышает прогностическую специфичность теста в отношении развития в стационаре как любых кровотечений, так и суммы тяжелых и умеренных кровотечений. Представленные результаты получены в одноцентровом исследовании с участием относительно небольшой группы больных, у которых не проводили инвазивного лечения. Доказанное влияние повышенного уровня цистатина С на развитие неблагоприятных исходов у пациентов с ОКС дало основание для изучения его и как предиктора геморрагических осложнений. Опубликована работа, в которой по результатам многофакторного регрессионного анализа независимыми предикторами развития любых кровотечений за время госпитализации стало сочетание высокого риска по шкале GRACE с повышением уровня цистатина С (отношение шансов 4,57; 95% доверительный интервал 1,77—11,80;  $p = 0,002$ ) [34].

Итак, многочисленные исследователи, изучающие факторы риска развития геморрагических осложнений, едины в своем мнении о значимости возраста пациента для прогнозирования риска кровотечений как в качестве самостоятельного фактора, так и в связи с частым сочетанием нескольких факторов риска (сердечной недостаточности, сахарного диабета, почечной дисфункции) с увеличением возраста. Влияние этого фактора неоспоримо, вместе с тем в настоящее время отсутствуют какие-либо механизмы для непосредственного влияния на него.

Учитывая важность проблемы ведения пациентов пожилого возраста с ОКС с позиции выполнения современных рекомендаций по ведению больных с ОКС, крайне актуальными представляются результаты клинических исследований, направленных на оценку течения заболевания у больных этой возрастной группы и обосновывающих подходы к профилактике геморрагических осложнений. В проспективное многоцентровое

исследование OCTOPLUS (Comparison of transradial and transfemoral approaches for coronary angiography and angioplasty in octogenarians) было включено 377 пациентов в возрасте 80 лет, подвергшихся коронарографии как с последующим выполнением ЧКВ, так и без него, как планоно, так и экстренно, с использованием разных сосудистых доступов. В ходе этого исследования число осложнений было значительно меньше при трансрадиальном доступе, чем при трансфemorальном (1,6% против 6,5%;  $p = 0,03$ ).

A. Jaffe с коллегами изучили данные более чем 200 пациентов в возрасте 80 лет, подвергавшихся ЧКВ. Показано, что при равном количестве успешно проведенных процедур использование трансрадиального доступа приводило к значимо меньшему числу осложнений. При этом подобный подход был несколько дороже, так как требовал большего объема контраста и более длительной рентгеноскопии. Осложнения места доступа (4% против 14%;  $p = 0,007$ ), постпункционные гематомы (1% против 11%;  $p = 0,001$ ) и иные васкулярные осложнения (5% против 26%) встречались достоверно реже при трансрадиальном доступе. Многомерный анализ показал, что трансрадиальный доступ был независимым отрицательным предиктором перипроцедурных сосудистых осложнений ЧКВ (отношение шансов 0,23; 95% доверительный интервал 0,08—0,65) [35, 36]. Таким образом, предпочтение трансрадиального доступа может, вероятно, стать одним из эффективных инструментов для снижения риска развития кровотечений у пациентов пожилого возраста.

Немаловажным является вопрос медикаментозного сопровождения ЧКВ и последующей антиромботитарной терапии. Исследование SYNERGY (Superior Yield of the New Strategy of Enoxaparin, Revascularization & GYcoprotein IIb/IIIa Inhibitors) — проспективное рандомизированное открытое исследование, оценивающее эффективность и безопасность эноксапарина по сравнению с нефракционированным гепарином (НФГ) у тяжелых больных с ОКСбпST, у которых проводилось раннее инвазивное вмешательство (ангиопластика и стентирование коронарных артерий). Все больные, участвовавшие в исследовании, получали лечение эноксапарином или НФГ и сопутствующую терапию (антиромботитарные препараты перорально и внутривенно). Параметры безопасности в исследовании SYNERGY, в котором принимали участие 10 027 больных с ОКСбпST, оценивали по частоте возникновения массивных кровотечений, объему гемотрансфузий, частоте развития внутричерепных гематом и кровотечений, повлекших нарушения гемодинамики (критерии соответствовали использовавшимся ранее в исследовании GUSTO и TIMI). Результаты исследования свидетельствовали, что частота развития тяжелых кровотечений (критерии GUSTO) при применении эноксапарина составила 2,9%, НФГ — 2,4%. Частота массивных кровотечений по критериям TIMI составила 2,4 и 1,7% соответственно ( $p = 0,025$ ).

Данные, полученные в ходе регистрового исследования CRUSADE, свидетельствуют о том, что такие препараты, как ингибитор тромбина или блокаторы

Пв/Ша-рецепторов тромбоцитов, часто бывают «передозированы» у пожилых пациентов с ОКС [37]. Это закономерно повышает частоту развития геморрагических осложнений. Причиной такого феномена является более высокая частота коморбидных заболеваний у пожилых пациентов, в частности наличие значимой почечной дисфункции, что недостаточно учитывается при выборе тактики лечения у этой категории больных [38]. Согласно медицинской статистике, риск побочных эффектов различных лекарственных средств у пациентов старше 60 лет в 1,5 раза выше, чем у молодых. У больных в возрасте от 70 до 79 лет неблагоприятные реакции на введение лекарств развиваются в 7 раз чаще, чем у пациентов в возрасте от 20 до 29 лет. Больные пожилого и старческого возраста в 2—3 раза чаще, чем пациенты молодого и среднего возраста, госпитализируются по поводу побочного эффекта препаратов. А наибольшее число смертельных исходов, связанных с нерациональной фармакотерапией, приходится на возрастную группу от 80 до 90 лет [39].

В плане профилактики геморрагических осложнений у пожилых пациентов с ОКС привлекают внимание новые антитромботические препараты — бивалирудин и фондапаринукс, продемонстрировавшие меньшее число кровотечений в сравнении с НФГ или эноксапаринумом как в сочетании, так и независимо от ингибиторов Пв/ Ша [40]. Вместе с тем и эти препараты нуждаются в оценке их эффектов в специальных рандомизированных исследованиях с участием пациентов пожилого возраста; актуальной информации по этой теме явно недостаточно.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Daugherty S.L., Thompson L.E., Kim S., Rao S.V., Subherwal S., Tsai T.T. et al. Patterns of use and comparative effectiveness of bleeding avoidance strategies in men and women following percutaneous coronary interventions. An observational study from the National Cardiovascular Data Registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61 (20): 2070—8.
- Choi J.H., Seo J.M., Lee D.H., Park K., Kim Y.D. Comparison of clinical utility between new and old bleeding criteria: A prospective study of evaluation for the bleeding academic research consortium definition of bleeding in patients with undergoing percutaneous intervention. *J. Am. Coll. Cardiol.* Vol. 2013; 61 (10): doi: 10.1016/S0735-1097(13)60142-4.
- Rao S.V. Hemorrhage in Patients With Acute Coronary Syndrome: From Annoying Observation to Major Challenge. *Rev. Esp. Cardiol.* 2010; 63 (1): 1—4. DOI: 10.1016/S1885-5857(10)70001-3.
- Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. и др. Независимый регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара. *Атеротромбоз.* 2009; 1: 105—19.
- Doyle B.J., Ting H.H., Bell M.R., Lennon R.J., Mathew V., Singh M. et al. Major femoral bleeding complications after percutaneous coronary intervention: incidence, predictors, and impact on long-term survival among 17,901 patients treated at the Mayo Clinic from 1994 to 2005. *J. Am. Coll. Cardiol. Cardiovasc. Interv.* 2008; 1 (2): 202—9.
- Applegate R. Vascular complications 1998—2007: evidence for better outcomes. *Cardiac Interv. Today.* 2008; (1): P31—4.
- Alexander K.P., Newby L.K., Armstrong P.W., Cannon C.P., Gibler W.B., Rich M.W. et al. Acute coronary care in the elderly, part II: ST-segment-elevation myocardial infarction: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation.* 2007; 115 (19): 2570—89.
- Mehta R.H., Granger C.B., Alexander K.P., Bossone E., White H.D., Sketch M.H. et al. Reperfusion strategies for acute myocardial infarction in the elderly: benefits and risks. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45 (4): 471—8.
- Eagle K.A., Goodman S.G., Avezum A., Budaj A., Sullivan C.M., López-Sendón J. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet.* 2002; 359 (9304): 373—7.
- Pitta S.R., Grzybowski M., Welch R.D., Frederick P.D., Wahl R., Zaleski R.J. ST-segment depression on the initial electrocardiogram in acute myocardial infarction-prognostic significance and its effect on short-term mortality: A report from the National Registry of Myocardial Infarction (NRMI-2, 3, 4). *Am. J. Cardiol.* 2005; 95 (7): 843—8.
- Barış Buğan, Erkan Yıldırım, Turgay Çelik. Reperfusion primary percutaneous coronary intervention in the elderly: Catheterization or conservative approach? *Clin. Anal. Med.* 2014; 5 (2): 164—7.
- Vavalle John: The Impact of Radial Access on PCI Complications Advantages of this approach in the outcomes of percutaneous coronary intervention. *Cardiac Interv. Today.* 2010; (2): 34—7.
- Cusack B. Pharmacokinetics in older persons. *Am. J. Geriatr. Pharmacother.* 2004; 2 (4): 274—302.
- Alexander K.P., Roe M.T., Chen A.Y., Lytle B.L., Pollack C.V. Jr, Foody J.M. et al. Evolution in cardiovascular care for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the CRUSADE National Quality Improvement Initiative. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46 (8): 1479—87.
- Tiroch K.A., Arora N., Matheny M.E., Liu Ch., Lee T.C., Resnic F.S. Risk predictors of retroperitoneal hemorrhage following percutaneous coronary intervention. *Am. J. Cardiol.* 2008; 102: 1473—6.
- Zielinska M., Kaczmarek K., Krekora J., Koniarek W. Early clinical results of primary angioplasty and stenting in acute myocardial infarction in the elderly Department of Cardiology, Institute of Cardiology, Medical University of Lodz, Poland. *New Med.* 2003; (3): 49—52.
- Sinkovic A., Pehnek Z. In-hospital mortality and treatment in elderly patients with st-elevation myocardial infarction. *Austrian J. Cardiol.* 2005; 12 (11—12): 282—4.
- Huber K. Increase of efficacy of thrombolytic therapy in acute myocardial infarction by improvement of the characteristics of new fibrinolytic agents. *Wien. Klin. Wschr.* 2000; 112: 742—8.
- Van de Werf F., Barron H.V., Armstrong P.W., Granger C.B., Berio S., Barbash G. et al. Incidence and predictors of bleeding events

- after fibrinolytic therapy with fibrin-specific agents. A comparison of TNK-tPA and rt-PA. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 2253—61.
20. Wallentin L., Goldstein P., Armstrong P.W., Granger C.B., Adgey A.A., Arntz H.R. et al. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. *Circulation.* 2003; 108: 135—42.
  21. Franken M., Nussbacher A., Liberman A., Wajngarten M. ST elevation myocardial infarction in the elderly. *J. Geriatr. Cardiol.* 2012; 9 (2): 108—14.
  22. Danzi G.B., Centola M., Pomidossi G.A., Consonni D., De Matteis S., Stabile A. et al. Usefulness of primary angioplasty in nonagenarians with acute myocardial infarction. 2010; 106 (6): 770—3.
  23. Кочергина А.М. Ведение пациентов пожилого и старческого возраста с острым коронарным синдромом. Проблемы и пути решения. *Атеросклероз.* 2013; 9 (3—4): 65—72.
  24. Ndrepepa G., Berger P.B., Mehili J., Seyfarth M., Neumann F.-J., Schömig A. et al. Periprocedural bleeding and 1-year outcome after percutaneous coronary interventions appropriateness of including bleeding as a component of a quadruple end point. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51: 690—7.
  25. Kikkert W.J., Delewi R., Ouweneel D.M., van Nes S.H., Vis M.M., Baan J. Jr et al. Prognostic value of access site and nonaccess site bleeding after percutaneous coronary intervention: A cohort study in ST-segment elevation myocardial infarction and comprehensive meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol. Cardiovasc. Interv.* 2014; 7 (6): 622—30.
  26. Klein L.W. Is patient frailty the unmeasured confounder that connects subacute stent thrombosis with increased periprocedural bleeding and increased mortality? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 59: 1760—2.
  27. Rao S.V., McCoy L.A., Spertus J.A., Krone R.J., Singh M., Fitzgerald S. et al. Updated bleeding model to predict the risk of post-procedure bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention. *J. Am. Coll. Cardiol. Cardiovasc. Interv.* 2013; 6 (6): 897—904.
  28. Rao S.V., Dai D., Subherwal S., Weintraub W.S., Brindis R.S., Messenger J.C. et al. Association between periprocedural bleeding and long-term outcomes following percutaneous coronary intervention in older patients. *J. Am. Coll. Cardiol. Cardiovasc. Interv.* 2012; 5 (9): 958—65.
  29. Vavalle J.P., Clare R., Chiswell K., Rao S.V., Petersen J.L., Kleiman N.S. et al. Prognostic Significance of Bleeding Location and Severity Among Patients With Acute Coronary Syndromes. *J. Am. Coll. Cardiol. Cardiovasc. Interv.* 2013; 6 (7): 709—17.
  30. Mehran R., Pocock S.J., Stone G.W., Clayton T.C., Dangas G.D., Feit F. et al. Associations of major bleeding and myocardial infarction with the incidence and timing of mortality in patients presenting with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a risk model from the ACUITY trial. *Eur. Heart J.* 2009; 30 (12): 1457—66.
  31. He'ctor Bueno, Francisco Hernandez-Aviles. Use of risk scores in acute coronary syndromes. *Heart.* 2012; 98: 162—8.
  32. Subherwal S., Bach R.G., Chen A.Y., Gage B.F., Rao S.V., Newby L.K. et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation.* 2009; 119: 1843—5.
  33. Mehran R., Pocock S., Nikolsky E., Dangas G.D., Clayton T., Claessen B.E. et al. Impact of bleeding on mortality after percutaneous coronary intervention results from a patient-level pooled analysis of the REPLACE-2 (randomized evaluation of PCI linking angiomas to reduced clinical events), ACUITY (acute catheterization and urgent intervention triage strategy), and HORIZONS-AMI (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) trials. *J. Am. Coll. Cardiol. Cardiovasc. Interv.* 2011; 4: 654—64.
  34. Харченко М.С., Эрлих А.Д., Косенков Е.И., Масенко В.П., Грацианский Н.А. и др. Добавление уровня цистатина S к подсчету баллов по шкале GRACE повышает точность оценки риска кровотечений у неинвазивно леченных больных с острым коронарным синдромом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2012; 11 (6): 38—43.
  35. Jolly S.S., Amlani S., Hamon M., Yusuf S., Mehta S.R. Radial versus femoral access for coronary angiography or intervention and the impact on major bleeding and ischemic events: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am. Heart J.* 2009; 157: 132—40.
  36. Louvard Y., Benamer H., Garot P., Hildick-Smith D., Loubeyre C., Rigattieri S. et al. Comparison of transradial and transfemoral approaches for coronary angiography and angioplasty in octogenarians (the OCTOPLUS study). *Am. J. Cardiol.* 2004; 94: 1177—80.
  37. Alexander K.P., Chen A.Y., Roe M.T., Newby L.K., Gibson C.M., Allen-LaPointe N.M. et al. Excess dosing of antiplatelet and antithrombin agents in the treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *J.A.M.A.* 2005; 294: 3108—16.
  38. Барбараш О.Л., Зыков М.В., Быкова И.С., Кашталап В.В., Каретникова В.Н., Барбараш Л.С. Роль дисфункции почек и мультифокального атеросклероза в оценке прогноза у больных инфарктом миокарда и подъемом сегмента ST. *Кардиология.* 2013; 9: 26—32.
  39. Парахонский А.П., Цыганок С.С. Особенности фармакотерапии в пожилом возрасте. *Фундаментальные исследования.* 2005; 7: 78.
- #### REFERENCES
1. Daugherty S.L., Thompson L.E., Kim S., Rao S.V., Subherwal S., Tsai T.T. et al. Patterns of use and comparative effectiveness of bleeding avoidance strategies in men and women following percutaneous coronary interventions. An observational study from the National Cardiovascular Data Registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 61 (20): 2070—8.
  2. Choi J.H., Seo J.M., Lee D.H., Park K., Kim Y.D. Comparison of clinical utility between new and old bleeding criteria: A prospective study of evaluation for the bleeding academic research consortium definition of bleeding in patients with undergoing percutaneous intervention. *J. Am. Coll. Cardiol.* Vol. 2013; 61 (10): doi: 10.1016/S0735-1097(13)60142-4.
  3. Rao S.V. Hemorrhage in Patients With Acute Coronary Syndrome: From Annoying Observation to Major Challenge. *Rev. Esp. Cardiol.* 2010; 63 (1): 1—4. DOI: 10.1016/S1885-5857(10)70001-3.
  4. Erlikh A.D., Gratsianskiy N.A. et al. The independent registry of acute coronary syndromes RECORD. Patients characteristics and in-hospital treatment. *Aterotromboz.* 2009; 1: 105—19. (in Russian)
  5. Doyle B.J., Ting H.H., Bell M.R., Lennon R.J., Mathew V., Singh M. et al. Major femoral bleeding complications after percutaneous coronary intervention: incidence, predictors, and impact on long-term survival among 17,901 patients treated at the Mayo Clinic from 1994 to 2005. *J. Am. Coll. Cardiol. Cardiovasc. Interv.* 2008; 1 (2): 202—9.
  6. Applegate R. Vascular complications 1998—2007: evidence for better outcomes. *Cardiac Interv. Today.* 2008; (1): P31—4.
  7. Alexander K.P., Newby L.K., Armstrong P.W., Cannon C.P., Gibler W.B., Rich M.W. et al. Acute coronary care in the elderly, part II: ST-segment-elevation myocardial infarction: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation.* 2007; 115 (19): 2570—89.
  8. Mehta R.H., Granger C.B., Alexander K.P., Bossone E., White H.D., Sketch M.H. et al. Reperfusion strategies for acute myocardial infarction in the elderly: benefits and risks. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45 (4): 471—8.
  9. Eagle K.A., Goodman S.G., Avezum A., Budaj A., Sullivan C.M., López-Sendón J. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet.* 2002; 359 (9304): 373—7.
  10. Pitta S.R., Grzybowski M., Welch R.D., Frederick P.D., Wahl R., Zaleski R.J. ST-segment depression on the initial electrocardiogram in acute myocardial infarction-prognostic significance and its effect on short-term mortality: A report from the National Registry of Myocardial Infarction (NRMI-2, 3, 4). *Am. J. Cardiol.* 2005; 95 (7): 843—8.
  11. Barış Buğan, Erkan Yıldırım, Turgay Çelik. Reperfusion primary percutaneous coronary intervention in the elderly: Catheterization or conservative approach? *Clin. Anal. Med.* 2014; 5 (2): 164—7.
  12. Vavalle John: The Impact of Radial Access on PCI Complications Advantages of this approach in the outcomes of percutaneous coronary intervention. *Cardiac Interv. Today.* 2010; (2): 34—7.
  13. Cusack B. Pharmacokinetics in older persons. *Am. J. Geriatr. Pharmacother.* 2004; 2 (4): 274—302.
  14. Alexander K.P., Roe M.T., Chen A.Y., Lytle B.L., Pollack C.V. Jr, Foody J.M. et al. Evolution in cardiovascular care for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the CRUSADE National Quality Improvement Initiative. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46 (8): 1479—87.
  15. Tiroch K.A., Arora N., Matheny M.E., Liu Ch., Lee T.C., Resnic F.S. Risk predictors of retroperitoneal hemorrhage following percutaneous coronary intervention. *Am. J. Cardiol.* 2008; 102: 1473—6.
  16. Zielinska M., Kaczmarek K., Krekora J., Koniarek W. Early clinical results of primary angioplasty and stenting in acute myocardial infarction in the elderly Department of Cardiology, Institute of Cardiology, Medical University of Lodz, Poland. *New Med.* 2003; (3): 49—52.

17. Sinkovic A., Pehnc Z. In-hospital mortality and treatment in elderly patients with st-elevation myocardial infarction. *Austrian J. Cardiol.* 2005; 12 (11—12): 282—4.
18. Huber K. Increase of efficacy of thrombolytic therapy in acute myocardial infarction by improvement of the characteristics of new fibrinolytic agents. *Wien. Klin. Wschr.* 2000; 112: 742—8.
19. Van de Werf F., Barron H.V., Armstrong P.W., Granger C.B., Berioli S., Barbash G. et al. Incidence and predictors of bleeding events after fibrinolytic therapy with fibrin-specific agents. A comparison of TNK-tPA and rt-PA. *Eur. Heart J.* 2001; 22: 2253—61.
20. Wallentin L., Goldstein P., Armstrong P.W., Granger C.B., Adgey A.A., Arntz H.R. et al. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. *Circulation.* 2003; 108: 135—42.
21. Franken M., Nussbacher A., Liberman A., Wajngarten M. ST elevation myocardial infarction in the elderly. *J. Geriatr. Cardiol.* 2012; 9 (2): 108—14.
22. Danzi G.B., Centola M., Pomidossi G.A., Consonni D., De Matteis S., Stabile A. et al. Usefulness of primary angioplasty in nonagenarians with acute myocardial infarction. 2010; 106 (6): 770—3.
23. Kochergina A.M. Management of acute coronary syndrome in the elderly. Problems and solutions. *Ateroskleroz.* 2013; 9 (3—4): 65—72. (in Russian)
24. Ndrepepa G., Berger P.B., Mehilli J., Seyfarth M., Neumann F.-J., Schömig A. et al. Periprocedural bleeding and 1-year outcome after percutaneous coronary interventions appropriateness of including bleeding as a component of a quadruple end point. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51: 690—7.
25. Kikkert W.J., Delewi R., Ouweneel D.M., van Nes S.H., Vis M.M., Baan J. Jr et al. Prognostic value of access site and nonaccess site bleeding after percutaneous coronary intervention: A cohort study in ST-segment elevation myocardial infarction and comprehensive meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol. Cardiovasc. Interv.* 2014; 7 (6): 622—30.
26. Klein L.W. Is patient frailty the unmeasured confounder that connects subacute stent thrombosis with increased periprocedural bleeding and increased mortality? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 59: 1760—2.
27. Rao S.V., McCoy L.A., Spertus J.A., Krone R.J., Singh M., Fitzgerald S. et al. Updated bleeding model to predict the risk of post-procedure bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention. *J. Am. Coll. Cardiol. Cardiovasc. Interv.* 2013; 6 (6): 897—904.
28. Rao S.V., Dai D., Subherwal S., Weintraub W.S., Brindis R.S., Messenger J.C. et al. Association between periprocedural bleeding and long-term outcomes following percutaneous coronary intervention in older patients. *J. Am. Coll. Cardiol. Cardiovasc. Interv.* 2012; 5 (9): 958—65.
29. Vavalle J.P., Clare R., Chiswell K., Rao S.V., Petersen J.L., Kleiman N.S. et al. Prognostic Significance of Bleeding Location and Severity Among Patients With Acute Coronary Syndromes. *J. Am. Coll. Cardiol. Cardiovasc. Interv.* 2013; 6 (7): 709—17.
30. Mehran R., Pocock S.J., Stone G.W., Clayton T.C., Dangas G.D., Feit F. et al. Associations of major bleeding and myocardial infarction with the incidence and timing of mortality in patients presenting with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a risk model from the ACUITY trial. *Eur. Heart J.* 2009; 30 (12): 1457—66.
31. He'ctor Bueno, Francisco Fernandes-Aviles. Use of risk scores in acute coronary syndromes. *Heart.* 2012; 98: 162—8.
32. Subherwal S., Bach R.G., Chen A.Y., Gage B.F., Rao S.V., Newby L.K. et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation.* 2009; 119: 1843—5.
33. Mehran R., Pocock S., Nikolsky E., Dangas G.D., Clayton T., Claessen B.E. et al. Impact of bleeding on mortality after percutaneous coronary intervention results from a patient-level pooled analysis of the REPLACE-2 (randomized evaluation of PCI linking angiomas to reduced clinical events), ACUITY (acute catheterization and urgent intervention triage strategy), and HORIZONS-AMI (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) trials. *J. Am. Coll. Cardiol. Cardiovasc. Interv.* 2011; 4: 654—64.
34. Harchenko M.S., Jerlih A.D., Kosenkov E.I., Masenko V.P., Gratsianskiy N.A. et al. Adding cystatin C to the GRACE scale improves the prediction of bleeding complications in non-invasively treated patients with acute coronary syndrome. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2012; 11 (6): 38—43. (in Russian)
35. Jolly S.S., Amlani S., Hamon M., Yusuf S., Mehta S.R. Radial versus femoral access for coronary angiography or intervention and the impact on major bleeding and ischemic events: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am. Heart J.* 2009; 157: 132—40.
36. Louvard Y., Benamer H., Garot P., Hildick-Smith D., Loubeyre C., Rigattieri S. et al. Comparison of transradial and transfemoral approaches for coronary angiography and angioplasty in octogenarians (the OCTOPLUS study). *Am. J. Cardiol.* 2004; 94: 1177—80.
37. Alexander K.P., Chen A.Y., Roe M.T., Newby L.K., Gibson C.M., Allen-LaPointe N.M. et al. Excess dosing of antiplatelet and antithrombin agents in the treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *J.A.M.A.* 2005; 294: 3108—16.
38. Barbarash O.L., Zykov M.V., Bykova I.S., Kashtalov V.V., Karetnikova V.N., Barbarash L.S. Role of renal dysfunction and multivessel disease in patient's prognosis in STEMI. *Kardiologiya.* 2013; 9: 26—32. (in Russian)
39. Parakhonskiy A.P., Tsyganok S.S. Osobennosti farmakoterapii v pozhilom vozraste. *Fundamental'nye issledovaniya.* 2005; 7: 78. (in Russian)

Поступила (received) 16.09.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.33-002.18-036.1-07-08

## БОЛЕЗНЬ МЕНЕТРИЕ

Маев И.В., Андреев Д.Н., Самсонов А.А.

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»  
Минздрава России, 127473, г. Москва

Для корреспонденции: Андреев Дмитрий Николаевич — ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии;  
e-mail: dna-mit8@mail.ru

*Болезнь Менетрие (БМ) — крайне редкое заболевание желудка неизвестной этиологии, характеризующееся выраженной гипертрофией слизистой оболочки желудка. К настоящему времени описано более 300 случаев этого заболевания. В качестве основных причинных факторов развития БМ в настоящее время рассматриваются инфекция Helicobacter pylori и цитомегаловирусное поражение. Наиболее частым симптомом БМ является боль в эпигастральной области, выявляющаяся у большинства больных. Важным и достаточно частым признаком БМ являются периферические отеки, обусловленные гипоальбуминемией на фоне увеличения проницаемости слизистой оболочки желудка. Наиболее состоятелен диагноз БМ при одновременном наличии следующих признаков: диффузно увеличенных складок слизистой оболочки в теле желудка, фовеолярной гиперплазии и железистой атрофии с уменьшенным количеством париетальных и главных клеток, гипоальбуминемии и периферических отеков. Оптимальный метод лечения БМ ввиду крайней редкости этого заболевания не определен.*

*Ключевые слова:* болезнь Менетрие; гигантский гипертрофический гастрит; гипопротейнемическая гипертрофическая гастропатия.

Для цитирования: Клини. мед. 2015; 94 (4): 11—15.