

## Трудности ведения пациента старческого возраста: особенности подбора антитромботической терапии. Клинический случай

Дарига Уайдинишна Акашева\*, Елена Сергеевна Булгакова, Игорь Семенович Явелов, Александр Юрьевич Горшков, Оксана Михайловна Драпкина

Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины. 101990, Москва, Петроверигский пер., 10

Постоянно растущая популяция людей пожилого и старческого возраста является главным «потребителем» антитромботических препаратов в силу того, что основные тромбоземболические заболевания (острый коронарный синдром, венозные тромбоземболии, фибрилляция предсердий) встречаются у них намного чаще, чем у более молодых. У этих пациентов отмечаются высокие риски как тромбоземболических осложнений, так и кровотечений, связанных с применением антитромботических препаратов. Подбор антитромботической терапии у них проводится на основании тщательной индивидуальной оценки соотношения «риск/польза» в каждом конкретном случае. В реальной жизни возникают иногда проблемы и вопросы, ответы на которые не найти ни в одних существующих рекомендациях. Такой непростой клинический случай ведения пациента старческого возраста представлен в статье.

**Ключевые слова:** старческий возраст, антикоагулянт, фибрилляция предсердий, аневризма абдоминальной аорты, острый коронарный синдром.

**Для цитирования:** Акашева Д.У., Булгакова Е.С., Явелов И.С., Горшков А.Ю., Драпкина О.М. Трудности ведения пациента старческого возраста: особенности подбора антитромботической терапии. Клинический случай. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2018;14(4):515-523. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-4-515-523

### **Elderly Patient Management Problems: Antithrombotic Therapy Selection Features. Clinical Case**

Dariga U. Akasheva\*, Elena S. Bulgakova, Igor S. Yavelov, Alexander Yu. Gorshkov, Oxana M. Drapkina  
National Medical Research Center for Preventive Medicine  
Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

The growing population of elderly people is the main «antithrombotic drugs consumer» because there is higher prevalence of thromboembolic diseases (acute coronary syndrome, venous thromboembolism, atrial fibrillation) among them than among younger people. Elderly people have high risks of both thromboembolic and bleeding complications associated with antithrombotic drugs using. Antithrombotic drug choice is based on individual careful estimation of the «risk/benefit» ratio. Sometimes real clinical practice gives us problems and questions, having no answers in any guidelines. Such a difficult clinical case of elderly patient management is presented in this article.

**Keywords:** elderly patients, anticoagulant, atrial fibrillation, abdominal aortic aneurysm, acute coronary syndrome.

**For citation:** Akasheva D.U., Bulgakova E.S., Yavelov I.S., Gorshkov A.Y., Drapkina O.M. Elderly Patient Management Problems: Antithrombotic Therapy Selection Features. Clinical Case. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2018;14(4):515-523. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-4-515-523

\*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): dariga-akasheva@yandex.ru

## Введение

Увеличение продолжительности жизни привело к значительному повсеместному росту популяции людей пожилого и старческого возраста. Именно у них чаще всего развивается острый коронарный синдром, венозные тромбоземболии и фибрилляция предсердий, служащие основными показаниями для приема антитромботических препаратов различных классов. При этом повышение риска тромбоземболических осложнений для этих пациентов сопряжено с одновременным повышением риска кровотечений на терапии. На-

рушение синтеза факторов свертывания крови в печени, снижение фильтрационной функции почек – далеко не полный перечень тех возрастных изменений системы гемостаза, которые делают применение антитромботической терапии в пожилом и, особенно, в старческом возрасте «хождением по лезвию бритвы».

Если проблема, связанная с естественным старением организма, кажется неизбежной, то искусственно созданной проблемой использования антитромботической терапии у пациентов этой возрастной категории является ограничение доказательной базы современных рекомендаций по ведению гериатрических пациентов из-за «невключения» в большинство клинических исследований людей старческого возраста.

Received / Поступила: 13.02.2018

Accepted / Принята в печать: 15.03.2018

Согласно недавно опубликованному обзору, за последние 10 лет 446 из 839 (53%) рандомизированных клинических исследований (РКИ) по медикаментозному лечению ИБС исключали пациентов старческого возраста. Верхняя отрезная граница в этих исследованиях колебалась от 75 до 80 лет, средний возраст участников составил 62,7 лет (средний максимальный возраст – 74 года). Доля участников в возрасте  $\geq 65$  лет была 42,5%,  $\geq 75$  – всего лишь 12,3%. Таким образом, включение участников в большинство современных исследований по лекарственной терапии сердечно-сосудистых заболеваний не отражает возрастной ассоциированности этих заболеваний [1].

Общая тенденция среди врачей – недостаточное назначение пациентам пожилого и старческого возраста анти тромботических препаратов, особенно анти коагулянтов, связана с недооценкой у них тромбозных рисков и переоценкой риска кровотечений. В целом, несмотря на риски анти тромботической терапии у этой категории пациентов, польза от ее применения значительно превышает опасность развития побочных эффектов. Более того, известно, что чем выше риск кровотечения у пациентов старческого возраста, тем большая польза у них будет получена от применения анти коагулянтной терапии. Основное правило применения анти тромботической терапии в пожилом и старческом возрасте – это тщательная индивидуальная оценка соотношения «польза/риск» у каждого конкретного больного. Компенсируя отсутствие специальных гериатрических рекомендаций по данной проблеме, Европейское общество кардиологов, а впоследствии и Российское общество геронтологов и гериатров выпустили документ о «позиции экспертов» по вопросам анти тромботической терапии у пациентов пожилого и старческого возраста [2,3]. Тем не менее, в реальной практике иногда встречаются сложные клинические случаи, которые не укладываются полностью ни в одни рекомендации. Данный клинический случай служит таким примером.

### Описание клинического случая

Пациент Л., 77 лет, поступил в клинику с жалобами на одышку в положении лежа, отеки ног и мошонки, увеличение в объеме живота, давящие боли за грудиной при ходьбе на дистанцию до 50 м, периодическую тупую неинтенсивную боль в околопупочной области слева.

*Анамнез заболевания.* В 38-летнем возрасте (1979 г.) перенес инфаркт миокарда нижней локализации, через год – повторный инфаркт той же локализации. Два года спустя в связи с сохраняющейся постинфарктной стенокардией было выполнено коронарное шунтирование, после которого пациент чувствовал себя

удовлетворительно. Применявшуюся медикаментозную терапию не помнит. С 50 лет зарегистрирована артериальная гипертензия с максимальными цифрами АД до 260/140 мм рт.ст., начат постоянный прием бета-адреноблокаторов и ингибиторов АПФ.

С 2003 г. (62 года) возобновились ангинозные боли. Пациенту была проведена коронарошунтография (КШГ), по результатам которой выполнено стентирование огибающей артерии. В течение 12 мес находился на двойной антиагрегантной терапии [ацетилсалициловая кислота (АСК) 100 мг/сут+клопидогрел 75 мг/сут] с последующим переходом на монотерапию АСК.

В феврале 2008 г. попал в дорожно-транспортное происшествие с множественными травмами. В связи с переломом обеих нижних конечностей находился на скелетном вытяжении, в мае того же года развился тромбоз вен левой голени. По этому поводу стал принимать варфарин с нерегулярным контролем международного нормализованного отношения (МНО). Пять месяцев спустя (в ноябре) у пациента внезапно возникло заикание, трудности в подборе слов, изменился почерк. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) были выявлены обширные эпиле- и субдуральная гематомы левого полушария различной давности (свежая и, возможно, февральская, связанная с дорожно-транспортным происшествием) со смещением структур головного мозга вправо. В коагулограмме от того времени на фоне приема варфарина отмечались значительные отклонения: МНО 4,21, протромбин по Квику 15%, АЧТВ 144 мс. Варфарин был отменен. В декабре 2008 г. дважды проводилось малоинвазивное дренирование гематомы. В мае 2009 г., по данным контрольной МРТ головного мозга, визуализировалась остаточная гематома левого полушария размерами 16×54 мм.

В 2009 г. на электрокардиограмме (ЭКГ) впервые зарегистрирована постоянная форма фибрилляции предсердий (ФП), антикоагулянты не назначались. В 2010 г. стали нарастать явления хронической сердечной недостаточности (ХСН), в связи с чем пациент был госпитализирован, подобрана терапия: метопролола сукцинат 100 мг/сут, периндоприл 10 мг/сут, торасемид 5 мг/сут, спиронолактон 50 мг/сут, симвастатин 10 мг/сут.

В 2012 г. с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) выявлена веретенообразная аневризма инфраренального отдела аорты размерами 63×55 мм. К ангиохирургам на тот момент пациент не обращался. В феврале 2016 г. при ультразвуковом исследовании диагностирован тромбоз аневризмы (69×69 мм).

В течение последнего года, несмотря на проводимую медикаментозную терапию, отмечалось нараста-

ние признаков декомпенсации сердечной недостаточности, что явилось поводом для настоящей госпитализации. Кроме того, в задачи госпитализации входило проведение контрольного МСКТ по рекомендации кардиохирургов для последующего выбора метода инвазивного лечения абдоминальной аневризмы аорты.

**Объективно.** Состояние пациента при поступлении средней тяжести. Сознание ясное. Положение в постели с высоким изголовьем. Рост 165 см, масса тела 89 кг, индекс массы тела 32,7 кг/м<sup>2</sup>. Кожные покровы с небольшим синюшным оттенком, акроцианоз. Вены шеи набухшие. Симметричные отеки ног и мошонки. Пульсация на бедренных и подколенных артериях симметрично ослаблена, на тыльных артериях стоп не определялась. Над обеими сонными артериями выслушивался слабый систолический шум. Притупление легочного звука при перкуссии в нижних отделах легких, больше справа, сопровождалось аускультативным ослаблением дыхания и единичными мелкопузырчатыми хрипами в той же области. Частота дыханий 28/мин. Левая граница относительной сердечной тупости смещена кнаружи от левой срединно-ключичной линии на 1,5 см. Звучность тонов сердца ослаблена, наличие III тона («ритм галопа»); ритм неправильный, частота сердечных сокращений около 80/мин без выраженного дефицита пульса, АД 111/64 мм рт.ст. Живот увеличен в объеме, в т.ч. за счет подкожной клетчатки, пальпаторно безболезненный. Печень +1,5 см, край ровный, безболезненный. Пальпировать и выслушать тоны и шумы брюшной аорты не удалось.

**Анамнез жизни.** Наследственный анамнез по ранним сердечно-сосудистым заболеваниям не отягощен. Раннее начало курения, стаж около 30 лет, бросил в 42 года. Аллергоанамнез не отягощен, выраженная гипотония на нитраты.

*Данные дополнительных методов исследования при поступлении:*

- Лабораторные показатели представлены в табл. 1. Обращает на себя внимание выраженная тромбоцитопения ( $61 \times 10^9/\text{л}$ ) и почти 10-кратное повышение уровня D-димера (2265,97 нг/мл).
- Р-графия грудной клетки: признаки диффузного венозного застоя, легочной артериальной гипертензии, правосторонний гидроторакс.
- ЭКГ представлена на рис. 1.
- Эхокардиография (ЭхоКГ): дилатация обоих предсердий и правого желудочка, гипертрофия миокарда левого желудочка, диффузное снижение глобальной сократимости без признаков нарушения локальной [фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) 48% по Симпсону], индекс масса миокарда левого желудочка 150 г/м<sup>2</sup>, систолическое давление в легочной артерии 65 мм рт.ст., митральная и трикуспидальная регургитация II-III степени. Признаки правостороннего плеврального выпота, умеренного асцита.
- Ультразвуковое исследование аорты: тромбированная аневризма брюшного отдела аорты диаметром 8,3 см.
- МРТ головного мозга: хроническая плоская субдуральная гематома (67×13 мм) лобной области слева, кистозно-глиозные изменения в затылочно-височной области справа.

**Table 1. Clinical, biochemical blood test and coagulogram upon admission**

**Таблица 1. Клинический, биохимический анализа крови и коагулограмма при поступлении**

Параметр	Значение	Параметр	Значение
Гемоглобин, г/л	135	Глюкоза, ммоль/л	5,6
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,37	Билирубин, мкмоль/л	25,0
Гематокрит, %	41,2	Общий белок, г/л	69,0
Цветовой показатель	0,93	Аспартаттрансаминаза, ед/л	23,0
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	61	Аланин-трансаминаза, ед/л	17,0
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	5,7	Натрий, ммоль/л	138
СОЭ, мм/ч	5	Калий, ммоль/л	4,1
АЧТВ, сек	30,6	Мочевая кислота, мг/дл	7,6
Протромбиновое время, сек	13,5	Креатинин, мкмоль/л	93
Протромбин по Квику, %	77,1	Мочевина, ммоль/л	8,2
МНО	1,25	Общий холестерин, ммоль/л	4,0
Фибриноген, г/л	2,6	ЛПНП, ммоль/л	1,88
D-димер, нг/мл	2265,97	СКФ (СКД-ЕРІ), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	63

СОЭ – скорость оседания эритроцитов, АЧТВ – активированное частичное тромбластиновое время, МНО – международное нормализованное отношение, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, СКФ – скорость клубочковой фильтрации

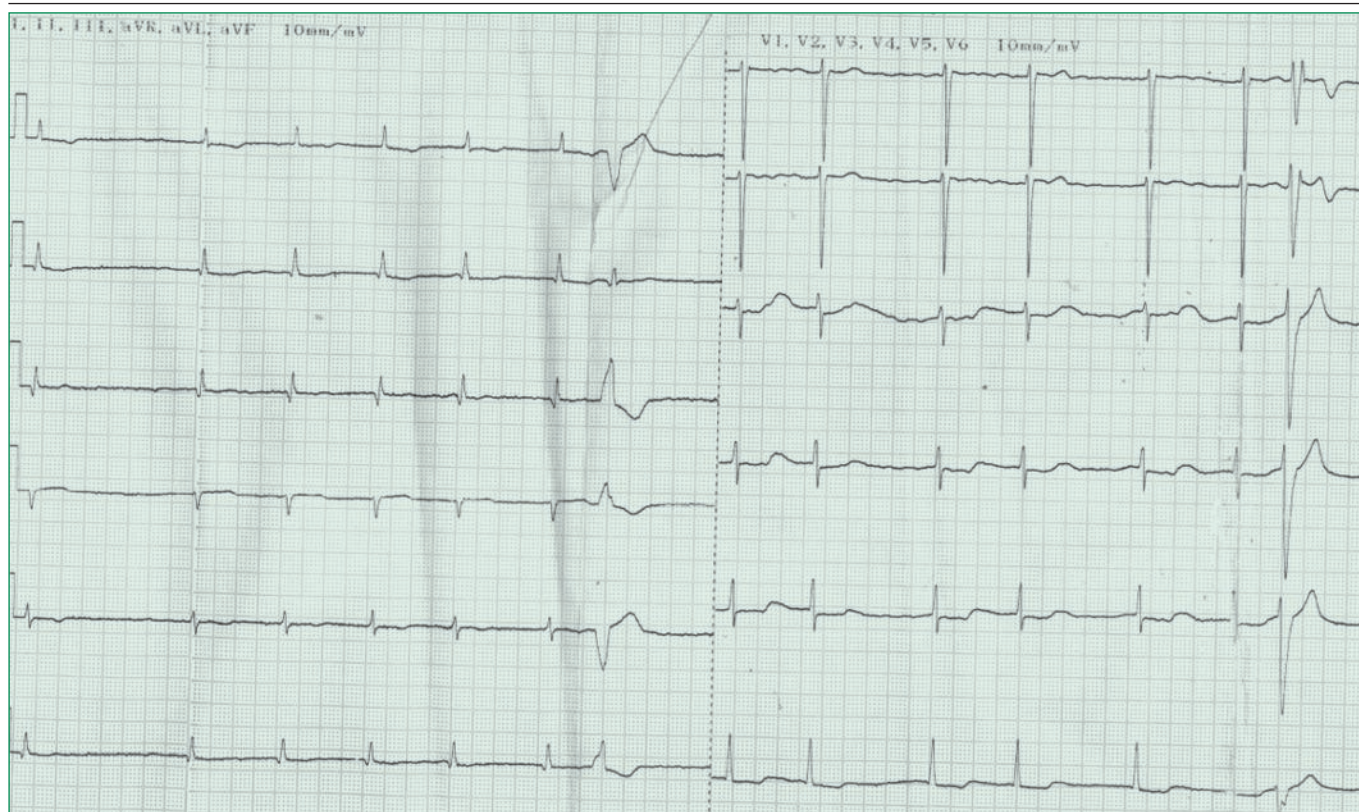


Figure 1. ECG at admission: atrial fibrillation, ventricular rate 52-76 per min, incomplete right bundle branch block, pure R-wave progression in V<sub>1</sub>-V<sub>3</sub>, changes in the end part of the ECG ventricular complex

Рисунок 1. ЭКГ при поступлении: фибрилляция предсердий, частота желудочковых сокращений 52-76 в мин, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, слабый прирост R в V<sub>1</sub>-V<sub>3</sub>, изменения конечной части желудочкового комплекса

• МСКТ брюшного отдела аорты на 4-е сутки: КТ-картина крупной, частично тромбированной аневризмы инфраренального отдела брюшной аорты (57×49 мм, внешние размеры 82×87 мм) с кальцинатами (21-35 мм).

*Диагноз при поступлении.* ИБС: стенокардия напряжения III ФК. Постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда нижней локализации от 1979, 1980 гг.). Атеросклероз коронарных артерий. Операция коронарного шунтирования правой коронарной артерии (ПКА) и передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) в 1982 г. Стентирование огибающей ветви (2003 г.). Нарушения ритма сердца: постоянная форма ФП. Правосторонний гидроторакс. Асцит. ХСН IIБ стадии, IV ФК (NYHA).

Мультифокальный атеросклероз с поражением сонных артерий, артерий нижних конечностей и аорты. Гигантская аневризма брюшного отдела аорты с признаками тромбирования. Тромбоцитопения.

Гипертоническая болезнь III стадии, достигнуты целевые значения АД, риск ССО 4. Последствия перенесенных ОНМК неизвестной давности.

Посттравматическая гематома левого полушария головного мозга (2008 г.).

Дислипидемия 2А.

*Лечение.* Фуросемид 40 мг/сут внутривенно, тораемид 10 мг/сут, бисопролол 5 мг/сут, эналаприл 2,5 мг 2 р/сут, спиронолактон 50 мг/сут, аторвастатин 20 мг/сут. В качестве антикоагулянтной терапии пациенту был назначен апиксабан 2,5 мг 2 р/сут.

*Течение болезни в стационаре.* На 5-й день пребывания в отделении у пациента уменьшилась выраженность одышки и отеков, вес снизился на 4 кг, в общем анализе крови уровень тромбоцитов повысился с 61 до 121×10<sup>9</sup>/л. Однако у пациента ухудшилась фильтрационная функция почек, после проведения МСКТ вырос уровень креатинина сыворотки (контраст-индуцированное острое повреждение почек), терапия спиронолактоном была отменена.

На фоне относительно стабильного состояния с некоторой положительной динамикой на 7-е сут у пациента развился острый коронарный синдром без подъема сегмента ST. Выраженный ангинозный приступ, потребовавший введения наркотических анальгетиков, сопровождался признаками острой левожелудочковой недостаточности. По ЭКГ на фоне болей регистрировалась ишемическая динамика: косо-нисходящая депрессия сегмента ST в V<sub>3-6</sub>, максимально в

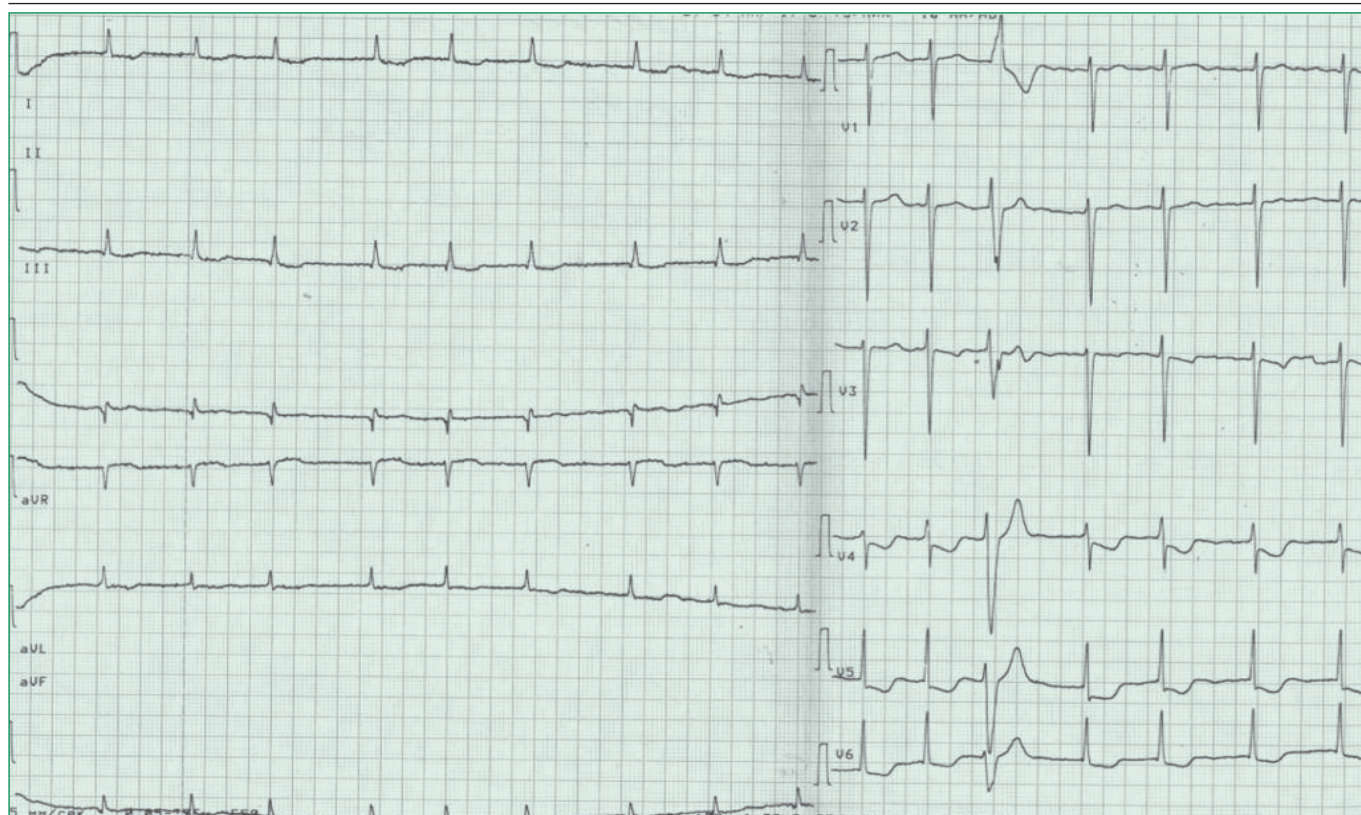


Figure 2. ECG in the acute period of myocardial infarction: atrial fibrillation, ventricular rate 61-88 per min, skewed depression of ST-segment in V<sub>3</sub>-V<sub>6</sub> (maximum in V<sub>4</sub> up to 3-3.5 mm)

Рисунок 2. ЭКГ в острейшем периоде инфаркта миокарда: фибрилляция предсердий, частота желудочковых сокращений 61-88 в мин., коснисходящая депрессия сегмента ST в V<sub>3</sub>-V<sub>6</sub>, максимально в V<sub>4</sub> до 3-3,5 мм

V<sub>4</sub> до 3-3,5 мм (рис.2). Отрицательная динамика визуализировалась и на ЭхоКГ в виде появления обширной зоны нарушения локальной сократимости по передней стенке, перегородке и верхушке, а также снижения ФВЛЖ до 32% по Симпсону. Тропониновый тест был положительным 0,16 нг/мл (норма для локальной лаборатории 0,07 нг/мл).

В связи с развитием ОКС к лечению был добавлен клопидогрел (300 мг – нагрузочная доза, 75 мг/сут – поддерживающая). Терапия апиксабаном была приостановлена, начато в/в введение нефракционированного гепарина под контролем АЧТВ с последующим переходом на фондапаринукс 1,5 мг/сут, учитывая низкий уровень скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Суточная доза аторвастатина была увеличена до 80 мг.

Несмотря на сниженную СКФ и нежелательность повторных процедур с введением контраста, пациенту по жизненным показаниям была проведена КШГ с выявлением окклюзий обоих шунтов. Результаты КШГ, схематично представленные на рис. 3, демонстрировали критическое состояние коронарного русла. Признаки острой окклюзии дистального отдела шунта к ПМЖВ (неровность, «подрытость» края, связанная с

неравномерным пропитыванием тромботических масс контрастным веществом), а также появление на ЭхоКГ обширной зоны нарушений локальной сократимости, соответствующей бассейну данной артерии, явились показанием к проведению баллонной ангиопластики шунта к ПМЖВ. Длительное неоднократное баллонирование привело к успеху: шунт был открыт. Имплантировать стент не удалось, что было связано с техническими трудностями, высоким интраоперационным риском, а также ограниченными возможностями введения контраста. По этим же причинам не обсуждался вопрос о проведении в настоящее время реваскуляризации других сосудов.

В течение последующей недели состояние пациента стабилизировалось: ангинозные приступы не рецидивировали, явления ХСН относительно компенсировались. По данным рентгенологического исследования отмечался регресс венозного застоя, сохранение правостороннего гидроторакса с признаками его организации. В связи с развитием почечной недостаточности осторожно (под контролем центрального венозного давления) проводилась гидратация физиологическим раствором. Максимально уровень креатинина в крови повышался до 256 мкмоль/л (СКФ 20 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>),

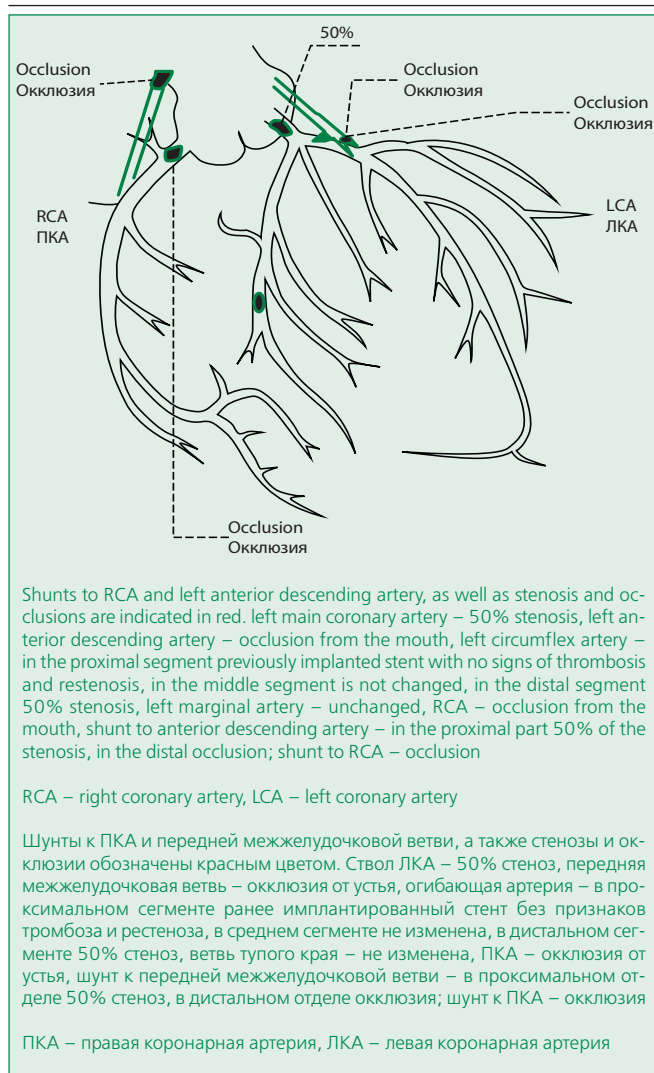


Figure 3. Coronary angiography of the patient L. (scheme).  
Рисунок 3. Результат коронароангиошунтографии пациента Л. (схема).

к выписке снизился до 142 мкмоль/л (СКФ 39 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). В общем анализе крови появилась умеренная анемия (гемоглобин 97 г/л) вследствие постоперационной гематомы, количество тромбоцитов стабилизировалось на уровне 105 × 10<sup>9</sup>/л. На ЭКГ сформировался патологический зубец Q в отведении V<sub>4</sub> (рис. 4). По данным ЭхоКГ: зона гипокинезии передне-верхушечной локализации с формированием верхушечной аневризмы (ФВЛЖ 35%).

Пациент был выписан домой с рекомендациями постоянного приема аписабана 2,5 мг 2 р/сут, клопидогрела 75 мг/сут в течение 12 мес, бисопролола 2,5 мг/сут, эналаприла 2,5 мг 2 р/сут, торасемида 20 мг/сут, аторвастатина 40 мг/сут, пантопразола 20 мг/сут. Также рекомендованы динамический лабораторный контроль уровня гемоглобина, тромбоцитов и креатинина, добавление к терапии антагонистов минералокортикоидных рецепторов в случае нормализации почечной функции, ограничение физических нагрузок и строгий контроль артериальной

гипертензии, консультация кардиохирурга с результатами МСКТ для решения вопроса о возможности оперативного лечения.

## Обсуждение

Что отличает представленного пациента? С одной стороны, довольно заурядный для старческого возраста (77 лет) набор сердечно-сосудистых заболеваний: ИБС (стенокардия, постинфарктный кардиосклероз), гипертоническая болезнь, ХСН. С другой – не совсем типичный ранний дебют атеросклероза и его чрезмерная выраженность. Так, манифестация сердечно-сосудистых заболеваний у нашего пациента произошла в 38-летнем возрасте, когда он перенес крупноочаговый инфаркт миокарда нижней локализации, при отсутствии данных за отягощенный семейный анамнез и наследственные дислипидемии. Впоследствии на фоне высокой и плохо контролируемой артериальной гипертензии у него наблюдалось стремительное прогрессирование атеросклероза по всем направлениям: неоднократные рецидивы коронарных событий, стенозирующие процессы в периферических артериях (сонных, артериях нижних конечностей). Наконец, крайним проявлением атеросклероза явилось развитие у пациента в последние годы гигантской абдоминальной аневризмы аорты, осложнившейся тромбозом.

Ведущим клиническим синдромом данного пациента при настоящей госпитализации стала выраженная хроническая сердечная недостаточность по обоим кругам кровообращения. Синдром коронарной недостаточности, безусловно, также имел место, но на момент поступления носил стабильно тяжелый характер. С первого дня пребывания в клинике проводилась стандартная терапия ХСН с низкой ФВЛЖ: тройная нейромональная блокада (бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ и антагонист минералокортикоидных рецепторов)+внутривенное введение петлевых диуретиков под контролем веса и АД.

Непростым решением в ведении данного пациента стало назначение анти тромботической терапии. Показанием к антикоагулянтам была не только постоянная форма ФП с высоким риском тромбоэмболических осложнений (7 баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc), но и наличие массивного тромбоза в полости аневризмы брюшной аорты. Однако у пациента имелись и серьезные ограничения для антикоагулянтной терапии. Это даже не возраст (>75 лет) и высокий балл по HAS-BLED, а наличие посттравматической субдуральной гематомы и перенесенного в 2008 г. геморрагического инсульта на фоне применения варфарина. Выраженная стойкая тромбоцитопения (от 51 до 77 × 10<sup>9</sup>/л) в последнее время также явилась серьезным ограничением для назначения анти тромботической терапии. И, наконец, развитие по-

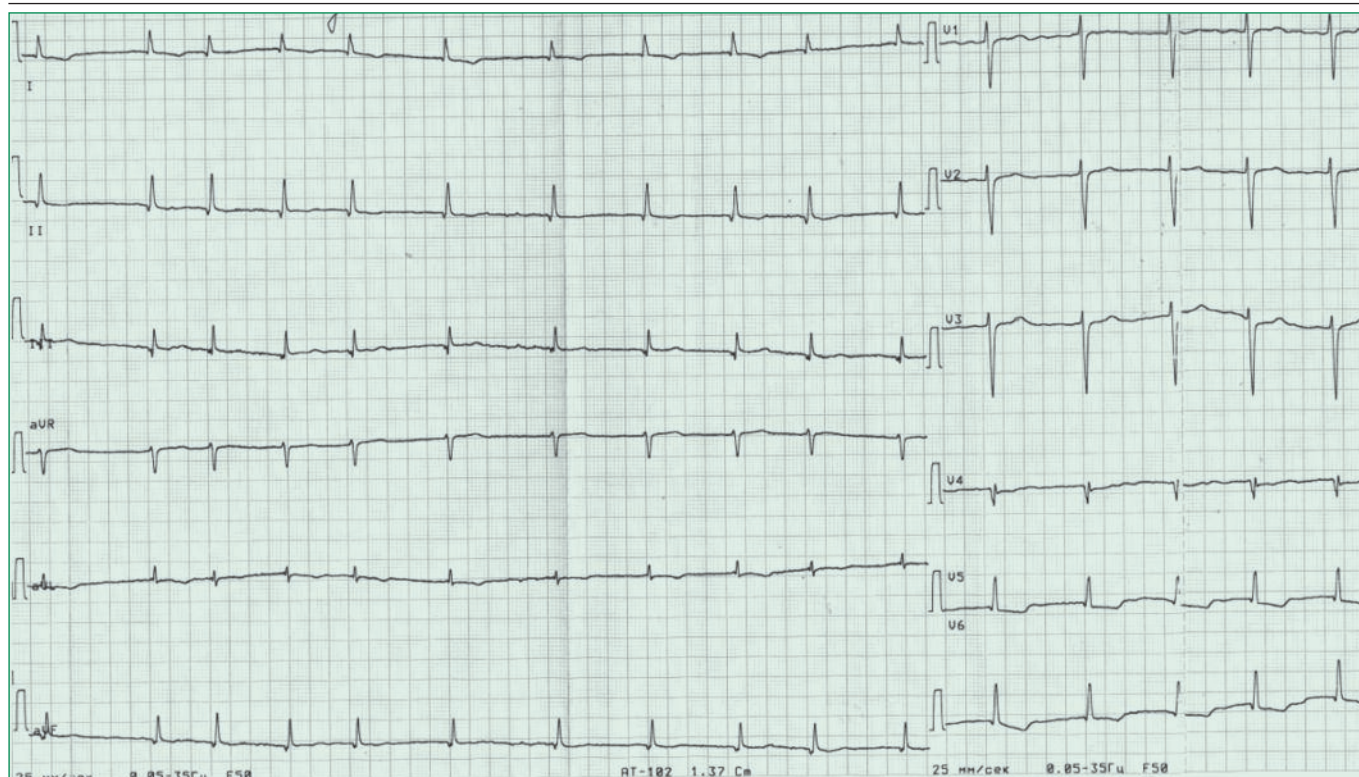


Figure 4. ECG on the 7th day after myocardial infarction: atrial fibrillation, ventricular rate 54-79 per min, appearance of abnormal Q-wave in V<sub>4</sub>

Рисунок 4. ЭКГ на 7-е сутки после инфаркта: фибрилляция предсердий, частота желудочковых сокращений 54-79/мин, появление патологического зубца Q в V<sub>4</sub>

очечной недостаточности у пациента вследствие контраст-индуцированной нефропатии при настоящей госпитализации лишь усугубило ситуацию, увеличив у него риски как тромбозов, так и кровотечений.

Тем не менее, известно, что в соотношении «польза/риск» антикоагулянтной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста превалирует польза. Причем, поскольку факторы риска тромбоза и кровотечения во многом схожи, то чем выше риск кровотечений, тем большей одновременно считается польза от применения антикоагулянтов. Назначение нашему пациенту перорального антикоагулянта, прямого ингибитора Ха-фактора аписабана оказалось оправданным: тромбоцитопения у него не только не усугубилась, но и существенно уменьшилась (уровень тромбоцитов в крови на 5-й день лечения вырос практически в два раза). Как известно, одной из причин тромбоцитопении может стать их повышенное потребление на фоне массивного тромбоза: у нашего пациента – тромбоза гигантской аневризмы аорты. Блокировав этот процесс на уровне Ха-фактора, мы уменьшили «уход» тромбоцитов в аневризму и в результате увидели повышение их уровня в крови.

Выбор орального антикоагулянта был не прост. Варфарин сразу исключили: пациент перенес геморрагический инсульт на фоне его применения. Оставались прямые оральные антикоагулянты (ПОАК). Явного

преимущества ни один из них не имеет в виду отсутствия прямых сравнительных исследований. Тем не менее, остановиться на аписабане нам позволили результаты не прямых ретроспективных сравнений: мета-анализа Ruff C.T. с соавт. [4] и всестороннего структурированного обзора литературы (24000 пациентов с ФП в возрасте 75-80 лет), названного авторами «Международным согласительным консенсусом по длительному лечению оральными антикоагулянтами пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий (ОАК FORTA-2016)» [5].

Классификация лекарств FOPTA (Fit for The Aged) была введена в 2008 г. и валидизирована в исследовании ValFORTA в 2016 г. с целью оптимизации и стандартизации медикаментозной терапии пожилых людей с учетом ее пользы, рисков и переносимости. По этой классификации первые два класса лекарств считаются положительными (А – очень полезные, В – полезные), а два других – отрицательными (С – потенциально опасные и D – опасные) [6]. Так, аписабан, по результатам крупного обзора, оказался единственным очень полезным препаратом (класс FORTA-A), в то время как другие оральные антикоагулянты (ривароксабан, обе дозы дабигатрана, эдоксабан и варфарин) – просто полезными (FORTA-B) [5].

Нельзя не заметить, что применение у пациента сниженной дозы аписабана (2,5 мг 2 р/сут) не соот-

ветствует стандартным рекомендациям. Из 3-х критериев снижения дозы у него наличествовал только один (в то время как нужно, минимум, два): уровень креатинина > 133 мкмоль/л. Возраст пациента не достиг 80 лет, а вес превышал 60 кг. Тем не менее, учитывая риск жизнеугрожающих кровотечений у пациента: наличие обширной субдуральной гематомы, перенесенного геморрагического инсульта на фоне варфарина и выраженной тромбоцитопении, пациент требовал индивидуального подхода.

Дальнейшая тактика анти тромботической терапии также не соответствовала стандартам ведения ОКС: вместо двойной антиагрегантной терапии, принимая во внимание все те же опасения, был назначен только один антиагрегант – клопидогрел. Подобная тактика, правда, с другими анти тромботическими препаратами (АСК в комбинации с варфарином) была впервые обоснована у больных с ФП и ЧКВ в исследовании WOEST: по эффективности она оказалась не хуже, чем стандартная тройная терапия, а по частоте кровотечений – значительно более безопасной [7].

Аналогичные результаты были получены в исследованиях комбинации антиагрегантов с ривароксабаном (PIONEER-AF PCI) и дабигатраном (RE-DUAL PCI): сочетание ПОАК с одним антиагрегантом в сравнении со стандартной тройной терапией (два антиагреганта+варфарин) показало более высокую безопасность [8,9]. Что касается эффективности, то сочетание дабигатрана с антиагрегантом не уступало стандартной комбинации с варфарином (как и в WOEST) [8], в то время как в исследовании с ривароксабаном точно ответить на этот вопрос не удалось из-за недостаточного количества конечных точек по тромбоемболическим событиям [9]. Результаты данных исследований пока не вошли в существующие рекомендации. Любой из ПОАК, в том числе, выбранный лечащими врачами, согласно этим документам может применяться в сочетании с антиагрегантами у пациентов с ФП и ЧКВ. Рекомендуемая доза антикоагулянта в данном сочетании – та, эффективность которой была доказана в соответствующих исследованиях по профилактике инсультов при ФП. При этом делается оговорка, что вопросы дозирования ПОАК, выбор типа антиагреганта и длительности применения этих препаратов продолжают в настоящее время изучаться, в том числе, в исследованиях с другими новыми оральными антикоагулянтами [10].

Следует отметить, что разрабатывающиеся положения имеют отношение к общей возрастной популяции, а люди пожилого и старческого возраста с ФП по-прежнему остаются без гериатрических рекомендаций.

Что касается проведения инвазивной стратегии у нашего пациента, то ее преимущество у людей старческого возраста (октагенариев) было доказано в рандомизированном многоцентровом исследовании «После 80...» (457 пациентов с ОКС без подъема сегмента ST). В группе инвазивного лечения (n=229; средний возраст 84,9 лет), в сравнении с сопоставимой группой консервативного лечения (n=228; средний возраст 84,7 лет), в течение 1,5-летнего наблюдения отмечалось снижение риска развития инфаркта миокарда и неотложной реваскуляризации на 50% (p=0,0001). По частоте инсультов, летальных исходов и больших кровотечений разницы между группами не было [11].

«Хрупкость» пациентов старческого возраста проявляется иногда не только в процессе лечения, но и в результате проведения диагностических процедур. Так, введение контрастного вещества у нашего пациента при проведении ему МСКТ аорты привело к острому повреждению почек: уровень креатинина в крови вырос более чем в два раза (при поступлении, несмотря на выраженность сердечной декомпенсации, функциональные печеночно-почечные показатели находились в пределах нормы). На этом фоне было проведено повторное введение контраста – по жизненным показаниям – во время коронароангиографии и транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики. Невозможность введения достаточного количества контрастного вещества во время последней явилась одной из причин проведения пластики без стентирования.

## **Закключение**

Что мы получили в результате непростого ведения нашего пациента старческого возраста? Плюс к его прежним заболеваниям – крупноочаговый передний инфаркт миокарда с формированием аневризмы левого желудочка и выраженную почечную недостаточность вследствие контраст-индуцированного острого повреждения почек. Тем не менее, главный итог описанного случая: пациенту удалось сохранить жизнь вопреки всем проблемам.

Лечение каждого пациента пожилого и, особенно, старческого возраста является трудной задачей со многими неизвестными. Данный случай, к сожалению, не является уникальным. Для пациента старческого возраста полиморбидность – зачастую с особой тяжестью ее компонентов, как в нашем случае – является скорее правилом, нежели исключением. При отсутствии специфических гериатрических рекомендаций основной тактикой ведения таких пациентов остается индивидуальный подход и оценка соотношения «польза/риск» с учетом возрастных особенностей старческого организма.



**Конфликт интересов.** Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

**Disclosures.** All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

## References / Литература

1. Bourgeois FT, Orenstein L, Ballakur S, et al. Exclusion of elderly people from randomized clinical trials of drugs for ischemic heart disease. *J Am Geriatr Soc.* 2017;65(11):2354-61. doi: 10.1111/jgs.14833.
2. Andreotti F, Rocca B, Husted S, et al. Antithrombotic therapy in elderly: expert position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *Eur Heart J.* 2015;36(46):3238-49. doi: 10.1093/eurheartj/ehv304.
3. Tkacheva O.N., Runikhina N.K., Vorobyeva N.M., et al. Antithrombotic therapy in elderly and senile age: an expert consensus. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2017;16(3):4-33. (In Russ.) [Ткачева О. Н., Рунихина Н. К., Котовская Ю. В., и др. Анти тромботическая терапия в пожилом и старческом возрасте: согласованное мнение экспертов. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика.* 2017;16(3):4-33]. doi: 10.15829/1728-8800-2017-3-4-33.
4. Ruff C.T., Giugliano R.P., Braunwald E., et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized trials. *Lancet.* 2014;383(9921):955-62. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62343-0.
5. Wehling M., Collins R., Gil V.M., Hanon O. Appropriateness of oral anticoagulants for the long-term treatment of atrial fibrillation in older people: results of an evidence-based review and international consensus validation process (OAC-FORTA 2016). *Drugs & Aging.* 2017;34(7):499-507. doi: 10.1007/s40266-017-0466-6.
6. Wehling M., Burkhardt H., Kuhn-Thiel A., et al. VALFORTA: a randomized trial to validate the FORTA (Fit for The Aged) classification. *Age Ageing.* 2016;45(2):262-7. doi: 10.1093/ageing/afv200.
7. Dewilde W., Oirbans T., Verheugt F. et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2013;381(9872):1107-15. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62177-1.
8. Gibson M.C., Mehran R., Bode C., et al. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med.* 2016;375:2423-34. doi: 10.1056/NEJMoa1611594.
9. Cannon C.P., Bhatt D.L., Oldgren J., et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2017;377(16):1513-24. doi: 10.1056/NEJMoa1708454.
10. Valgimigli M., Bueno H., Byrne R.A., et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2018;39(3):213-60. doi: 10.1093/eurheartj/ehx419.
11. Tegn N., Abdelnoor M., Endresen K. et al. Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After Eighty study): an open-label randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;387(10023):1057-65. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01166-6.

### Сведения об авторах:

**Акашева Дарига Уайдинична** – к.м.н., в.н.с., отдел фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, НМИЦ ПМ

**Булгакова Елена Сергеевна** – м.н.с., отдел фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, НМИЦ ПМ

**Явелов Игорь Семенович** – д.м.н., в.н.с., отдел клинической кардиологии и молекулярной генетики, НМИЦ ПМ

**Горшков Александр Юрьевич** – к.м.н., зав. 3-м кардиологическим отделением, НМИЦ ПМ

**Драпкина Оксана Михайловна** – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор НМИЦ ПМ

### About the Authors:

**Dariga U. Akasheva** – MD, PhD, Leading Researcher, Department of Fundamental and Applied Aspects of Obesity, National Medical Research Center for Preventive Medicine

**Elena S. Bulgakova** – MD, Junior Researcher, Department of Fundamental and Applied Aspects of Obesity, National Medical Research Center for Preventive Medicine

**Igor S. Yavelov** – MD, PhD, Leading Researcher, Department of Clinical Cardiology and Molecular Genetics, National Medical Research Center for Preventive Medicine

**Alexander Yu. Gorshkov** – MD, PhD, Head of the 3<sup>rd</sup> Cardiology Department, National Medical Research Center for Preventive Medicine

**Oxana M. Drapkina** – MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of National Medical Research Center for Preventive Medicine