

АО «Медицинский университет Астана»

УДК: 616.132.2 –07 –053.9

МПК А61В8/02;А61В5/02;G01N33/86

На правах рукописи

Загоруля Наталья Леонидовна

**АНАЛИЗ КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ
ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ
ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

6М110100-Медицина (кардиология)

Диссертация на присуждение академической
степени магистра медицинских наук

Научный руководитель:
д.м.н. Жусупова Г.К.

Официальный оппонент:
к.м.н. Молдабеков Т.К.

Астана 2016

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ.....	3
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ.....	4
СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ.....	6
ВВЕДЕНИЕ.....	8
ГЛАВА 1. Современное состояние проблемы острого коронарного синдрома у лиц пожилого и старческого возраста (обзор литературы).....	13
1.1 Общие вопросы проблемы острого коронарного синдрома.....	13
1.2 Терминология острого коронарного синдрома	14
1.3 Особенности патогенеза острого коронарного синдрома у пациентов пожилого и старческого возраста	14
1.4 Особенности диагностики острого коронарного синдрома у пациентов пожилого и старческого возраста	16
1.5 Особенности лечебной тактики при острого коронарного синдрома у пациентов пожилого и старческого возраста	17
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
2.1. Общая характеристика материалов исследования	26
2.2. Методы исследования	27
2.2.1. Статистические данные заболеваемости острыми формами ИБС в РК за 2007-2013 гг.....	27
2.2.2. Общая клиническая характеристика исследованных групп.....	30
2.3. Методы статистической обработки.....	35
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	
3.1. Оценка и сравнительный анализ клинических данных больных острым коронарным синдромом пожилого и старческого возраста.....	36
3.2. Оценка и сравнительный анализ лабораторных данных пациентов острым коронарным синдромом пожилого и старческого возраста.....	40
3.3. Оценка и сравнительный анализ данных функциональных методов исследования пациентов острым коронарным синдромом пожилого и старческого возраста.....	46
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	54
ВЫВОДЫ.....	59
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	60
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	61

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В настоящей диссертации использованы ссылки на следующие стандарты:

1. Конституция РК, статья 29
2. Кодекс РК о здоровье народа и системе здравоохранения, статья 13
3. Постановление Правительства Республики Казахстан от 29 января 2011 года №41 Об утверждении Плана мероприятий по реализации Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы (с изменениями и дополнениями по состоянию на 23.08.2012 г.)
4. Клинический протокол диагностики и лечения «Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, с зубцом Q (трансмуральный)» (утвержден протоколом Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения от 28 июня 2013 года).
5. Клинический протокол диагностики и лечения «Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, с зубцом Q (трансмуральный), осложненный» (утвержден протоколом Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения от 28 июня 2013 года)
6. Клинический протокол диагностики и лечения «Инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, без зубца Q осложненный» (утвержден протоколом Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения от 28 июня 2013 года)

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ACC/AHA	American college of Cardiology/ American Heart Association
ESC	European Society of Cardiology
LAD	left anterior descending coronary artery
LM	left main coronary artery
NYHA	New York Heart Association
QTc	корригированный интервал QT
АВ блокада	атриовентрикулярная блокада
АГ	артериальная гипертония
АКШ	аорто-коронарное шунтирование
АСК	ацетилсалициловая кислота
АСТ	аспартатаминотрансфераза
БА	бронхиальная астма
БАБ	Бета-адреноблокаторы
БНПГ	блокада ножек пучка Гиса
БСК	болезни системы кровообращения
ВАБК	внутри-аортальная баллонная контрпульсация
ВОЗ	всемирная организация здравоохранения
ЖТ/ФЖ	желудочковая тахикардия/фибрилляция желудочков
иАПФ	ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИКМП	ишемическая кардиомиопатия
ИМ	инфаркт миокарда
ИММЛЖ	индекс массы миокарда ЛЖ
ИМТ	индекс массы тела
ИМбпST	инфаркт миокарда без подъема сегмента ST
ИмпST	инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
КАГ	коронароангиография
КДО	конечно-диастолический объем
КК	креатинкиназа
ККМВ	МВ фракция креатинкиназы
КШ	кардиогенный шок
ЛДГ	лактатдегидрогеназа
ЛЖ	левый желудочек
ЛКА	левая коронарная артерия
НМГ	низкомолекулярные гепарины
НС	нестабильная стенокардия
НФГ	нефракционированный гепарин
ОА	огибающая артерия
ОЛЖН	острая левожелудочковая недостаточность
ОКС	острый коронарный синдром
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения

ОХ	общий холестерин
ПИМ	перенесенный инфаркт миокарда
ПКА	правая коронарная артерия
ПМЖВ	передняя межжелудочковая ветвь
ПТКА	перкутанная транслюминальная коронарная ангиопластика
РКИ	рандомизированные контролируемые исследования
СД	сахарный диабет
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
СН	сердечная недостаточность
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ССН	стабильная стенокардия напряжения
ТГ	триглицериды
ТЛТ	тромболитическая терапия
ФВ	фракция выброса
ФП/ТП	фибрилляция/трепетание предсердий
ХЛВП	холестерин липопротеидов высокой плотности
ХЛНП	холестерин липопротеидов низкой плотности
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ЧКВ	чрезкоронарное вмешательство
ЭКГ	электрокардиография
ЭХОКГ	эхокардиография

СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ

- Рисунок 1. Дизайн проведенных исследований
- Рисунок 2. Динамика показателя зарегистрированных острых форм ИБС за период 2007-2013 гг. по РК (случаев)
- Рисунок 3. Динамика показателя зарегистрированных острых форм ИБС за период 2007-2013 гг. по г. Астана (случаев)
- Рисунок 4. Динамика показателя зарегистрированных впервые в жизни острых форм ИБС за период 2007-2013 гг. по РК
- Рисунок 5. Динамика показателя зарегистрированных впервые в жизни острых форм ИБС за период 2007-2013 гг. по г. Астана (случаев)
- Рисунок 6. Динамика показателя зарегистрированных острых форм ИБС за период 2007-2013 гг. по г. Астана в разрезе гендерной принадлежности (случаев)
- Рисунок 7. Распределение пациентов в группах по полу (%)
- Рисунок 8. Средняя продолжительность жизни среди мужчин и женщин в РК (годы)
- Рисунок 9. Распределение пациентов по предварительному клиническому диагнозу (%)
- Рисунок 10. Распределение пациентов по окончательному клиническому диагнозу (%)
- Рисунок 11. Осложнения основного заболевания у пациентов в группах (%)
- Рисунок 12. Структура заболеваний ССС по данным анамнеза по группам (случаев)
- Рисунок 13. Распределение пациентов в группах по наличию сопутствующей патологии (%)
- Рисунок 14. Схема проведения статистического анализа данных
- Рисунок 15. Распределение групп пациентов по жалобам (%)
- Таблица 1. Частота клинических симптомов у пациентов в группах по гендерному признаку (%)
- Таблица 2. Временной интервал от начала болевого синдрома по группам и диагнозу (в часах)
- Таблица 3. Временной интервал от начала болевого синдрома по диагнозу (в часах)
- Таблица 4. Способ доставки пациентов в стационар (%)
- Таблица 5. Среднее время доставки пациентов в стационар по группам и диагнозу (мин)
- Таблица 6. Показатели веса в группах (средний) и по гендерной принадлежности (кг)
- Таблица 7. Показатели ИМТ в группах (средний) и по гендерной принадлежности (кг/м²)
- Таблица 8. Показатели гемоглобина и калия крови пациентов ОКС в

группах по гендерному признаку

Таблица 9. Показатели креатинина пациентов ОКС в группах по гендерному признаку (ммоль/л)

Таблица 10. Показатели скорости клубочковой фильтрации пациентов ОКС в группах (средний) и по гендерному признаку (мл/мин/1,73м²)

Таблица 11. Показатели глюкозы крови пациентов ОКС по группам (ммоль/л)

Таблица 12. Показатели глюкозы крови пациентов ОКС по группам и наличию/отсутствию СД (ммоль/л)

Таблица 13. Показатели липидного спектра пациентов ОКС по группам (ммоль/л)

Таблица 14. Показатели тропонина пациентов ОКС в группах по предварительному клиническому диагнозу (нг/мл)

Таблица 15. Показатели тропонина пациентов ОКСбпСТ в группах по заключительному клиническому диагнозу (нг/мл)

Таблица 16. Топическая диагностика ИМспСТ по данным ЭКГ и КАГ

Таблица 17. Топическая диагностика ИМспСТ по группам (по ЭКГ и КАГ)

Таблица 18. Топическая диагностика ИМспСТ в группе 75 лет и старше (по ЭКГ и КАГ)

Таблица 19. Распределение пациентов ОКСбпСТ с элевацией ST в aVR по группам (в соответствии с данными ЭКГ и КАГ)

Таблица 20. Распределение пациентов ОКСбпСТ с элевацией ST в V1 по группам (в соответствии с данными ЭКГ и КАГ)

Таблица 21. Длительность интервала QTc в группах по полу и диагнозу (мсек)

Таблица 22. Показатели ФВ левого желудочка в группах средние и по анамнезу ИБС (%)

Таблица 23. Показатели индекса массы миокарда ЛЖ в группах по полу (г/м²)

1. ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы:

По данным международной статистики в 2005 году количество лиц, перешагнувших 60-летний рубеж, составило более 1 миллиарда. К 2050 году число лиц старше 65 лет во многих развитых странах увеличится в 2 раза, и составит уже 2 миллиарда. Согласно классификации Организации Объединенных Наций, общество, в котором доля населения в возрасте старше 65 лет составляет 7% и более - относится к «стареющему». Демографические показатели многих европейских стран указывают на устойчивые тенденции старения населения Европы: в Германии пожилые люди старше 65 лет в 1997 году составляли 15%, к 2020 году этот показатель возрастет до 22%, в Великобритании – соответственно 16% и 21%. В Швеции в 1997 году % лиц старше 65 лет составлял 18% (один из самых высоких в Европе), к 2020 году он увеличится до 21% [1].

Ускоренные темпы старения населения в последние 50 лет отмечены и в Азиатско-Тихоокеанском регионе, где проживает более половины пожилых людей мира[2]. Экспертами ООН Республика Казахстан в Азиатско-Тихоокеанском регионе отнесена к стране с ускоренными темпами старения (прогнозируется увеличение числа пожилых людей к 2050 году до 25%)[3]. Казахстан переступил порог старения населения сравнительно недавно. В 1999 году доля лиц в возрасте 65 лет и старше составляла 6,7% от общей численности населения, в 2004 году – 7,4%, в начале 2015 года снизилось до 6,8% [4].

Согласно Указа Президента Республики Казахстан от 29 ноября 2010 года №1113 «Об утверждении Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы», одним из целевых индикаторов является увеличение ожидаемой продолжительности жизни населения: к 2013 году до 69,5 лет, к 2015 году до 70 лет[5]. Таким образом, в ближайшем будущем процесс старения населения значительно ускорится. По прогнозам казахстанских экспертов, к 2030 году, доля лиц в возрасте 65 лет и старше увеличится до 11,5%. Учитывая гендерные особенности старения населения, хочется отметить, что пожилых женщин в РК больше, чем пожилых мужчин: в 2015 году общее количество лиц в возрасте старше 65 лет составило 1187576 человек, из них 420725 мужчин (35,4%) и 766851 женщин (64,5%) [4].

Увеличение доли пожилых людей ставит перед нашим обществом помимо экономических и социальных вопросов, вопросы медицинского обслуживания пожилых, потребность в котором по мере старения естественно возрастает, тем более, что удельный вес лиц старческого возраста растет быстрее, чем доля пожилых людей в целом. Медицинское обеспечение, помимо дополнительных ресурсов, расширения сети медицинских геронтологических учреждений, изменения системы здравоохранения требует и качественных, современных протоколов и рекомендаций по оказанию медицинской помощи

пожилым лицам, особенно с болезнями системы кровообращения, которые несмотря на достаточно высокий уровень развития медицины, как во многих экономически развитых странах, так и в Республике Казахстан, остаются главной причиной смертности населения [4].

Общая заболеваемость населения республики от БСК за последние 10 лет имеет тенденцию к неуклонному росту. По данным Агентства РК по статистике заболеваемость населения БСК выросла с 2273,1 (2009 г) до 2463 (2013 г) на 100 тыс. населения. В целом общее количество больных БСК составляет свыше 10 % от численности всего населения республики [6].

По данным ВОЗ, в развитых странах пожилым принадлежат наиболее высокие темпы прироста населения. Согласно ВОЗ к пожилым пациентам относятся лица в возрасте 60-74 года, к старческому возрасту принадлежат лица в возрасте 75-89 лет, и лица старше 90 лет относятся к долгожителям [7]. По данным Fox et al. в группе 60-79 лет ССЗ страдает 72,6% мужчин и 71,9% женщин; в группе 80 лет и старше - 80,1% мужчин и 86,7% женщин, и более 80% погибших от ИБС находятся в возрасте 65 лет и старше [8]. ОКС является наиболее частой причиной госпитализаций и летальных исходов больных с ишемической болезнью сердца.

По различным данным, в группе лиц пожилого и старческого возраста более высокий риск осложнений и летальных исходов при ОКС наблюдается вследствие: 1) высокой распространенности сопутствующей патологии, включая АГ (до 65%), сахарный диабет (20%), почечную недостаточность и т.д.; 2) недостаточное число наблюдений и сведений из доказательных исследований в этой возрастной группе; 3) побочные эффекты становятся причиной летальных исходов у 25-71% больных, и по данным Hilmer S.N.[9], 2007, частота госпитализаций по поводу побочных эффектов в 4 раза выше, чем в популяции в целом (16% против 4%); 4) в этой группе пациентов отмечается низкая приверженность к лечению, причем параллельно с увеличением числа назначаемых препаратов [10-14].

Современные протоколы и рекомендации ведущих кардиологических обществ предусматривают медицинскую помощь при остром коронарном синдроме в полном объеме для всех больных, вне зависимости от пола, возраста и расовой принадлежности, но вследствие ограничения включения в исследования пожилых пациентов, данные по ведению этой категории пациентов весьма ограничены и экстраполированы от более молодых пациентов.

В чем же сложности в создании руководств и рекомендаций по оказанию медицинской помощи пожилым пациентам? Согласно Хельсинской декларации, пожилые относятся к уязвимым группам населения и включение их в исследования составляет значительные трудности: возникают определенные сложности при подборе групп, эти пациенты имеют множество сопутствующих заболеваний, при обострении которых могут быть исключены из исследований, они более склонны к нарушениям протоколов исследования, в связи с чем необходимо изначально скринировать большее количество

участников, им может понадобиться больше времени, для объяснения задач исследования и т.д. К тому же проведение исследования с привлечением пожилых пациентов может быть более сложным и дорогостоящим [15,16].

Таким образом, на практике у пожилых пациентов течение заболеваний, в частности острого коронарного синдрома, и проведение диагностических и лечебных мероприятий при них вызывает немало трудностей, так как именно возраст пациентов существенно влияет на прогноз, течение заболевания, развитие осложнений и тактику лечения.

Цель исследования:

Выявить особенности течения острого коронарного синдрома у пациентов пожилого и старческого возраста.

Задачи исследования:

1. Определить характерные клинические симптомы ОКС у пациентов пожилого и старческого возраста.
2. Определить характерные лабораторные (тропонины, гемоглобин, креатинин, СКФ, глюкоза крови, липидный спектр, калий крови) и инструментальные (ЭКГ, Эхо КГ и КАГ) показатели при ОКС у пациентов пожилого и старческого возраста.
3. Выявить особенности течения ОКС и наличие дополнительных факторов риска у пациентов пожилого и старческого возраста

Материалы исследования: истории болезни пациентов ОКС

1. пациенты с ОКС моложе 60 лет (контрольная группа (n=60))
2. пациенты с ОКС пожилого возраста (60-74 года (n=75))
3. пациенты с ОКС старческого возраста (75-89 лет (n=84))

Научная новизна:

1. Определены особенности клинического течения и особенности лабораторно-инструментальной диагностики ОКС у пациентов пожилого и старческого возраста в г. Астана
2. Определены дополнительные факторы риска у пациентов пожилого и старческого возраста с ОКС

Теоретическая и практическая значимость:

Учитывая немногочисленность исследований по ОКС старших возрастных групп, полученные результаты (в том числе данные по локализации ИМ и тяжести поражения коронарных артерий) диктуют необходимость дальнейшего теоретического и практического изучения проблемы ОКС у пациентов пожилого и старческого возраста.

Изученные особенности клинического течения, лабораторно-инструментальных методов исследования позволяет своевременно диагностировать ОКС у данной категории пациентов, подбирать оптимальную

тактику ведения (медикаментозную и интервенционную терапию) с учетом возрастных и половых особенностей.

Положения, выносимые на защиту:

1. Для пациентов пожилого и старческого возраста с ОКС характерна атипичная клиническая симптоматика (удушье, слабость, дискомфорт в области сердца, головокружение).
2. Для пациентов пожилого и старческого возраста характерны особенности лабораторных показателей: мягкое снижение СКФ с увеличением возраста, с наиболее выраженным снижением показателей у мужчин старческого возраста при референсных значениях креатинина сыворотки крови; у пациентов с СД пожилого возраста более высокие уровни гликемии, чем у пациентов старческого возраста, у пациентов без СД выявлена гипергликемия при поступлении, с ростом показателей при увеличении возраста; незначительное превышение нормальных значений тропонинов при ОКСбпСТ, при сохранении низких патологических значений при верификации ИМбпСТ.
3. Для пациентов пожилого и старческого возраста характерны особенности инструментальных показателей: у мужчин пожилого возраста при ОКСспСТ характерно более выраженное патологическое удлинение интервала QTc, чем у мужчин старческого возраста; для мужчин пожилого и старческого возраста характерно превышение нормальных значений ИММЛЖ с увеличением возраста.
4. Особенности течения ОКС у пациентов пожилого и старческого возраста являются: преобладание ИМбпСТ и НС, отягощенный анамнез ИБС, наличие сопутствующих заболеваний (АГ, СД, ХОБЛ), развитие тяжелых осложнений (ОЛЖН, КШ, АВ блокады), атипичная клиническая симптоматика, снижение СКФ, при референсных значениях креатинина крови, высокая гликемия, в том числе при отсутствии СД, низкие патологические значения тропонина при ИМбпСТ. Дополнительными факторами риска у пациентов пожилого и старческого возраста с ОКС являются патологически удлиненный интервал QTc (при ОКСспСТ) и увеличенный ИММЛЖ у лиц мужского пола, а так же выявленная тенденция к развитию ИМ передней стенки ЛЖ и поражению ПМЖВ ЛКА.

Апробация работы:

Основные положения работы доложены:

- на 57 – ой научно – практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием, 9– 10 апреля 2015 года, г. Астана;
- на заседании кафедры внутренних болезней №2, АО «Медицинский университет Астана» 22 апреля 2016 года;
- на заседании Научного семинара по терапевтическим и смежным специальностям АО «Медицинский университет Астана», 05 мая 2016 года.

Публикации:

По материалам диссертации опубликованы 5 печатных работ.

1. Загоруля Н.Л., Жусупова Г.К., Смаилова Г.Т. «Позднее обращение за медицинской помощью как один из факторов летальных исходов при остром коронарном синдроме»// Материалы тезисов международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых АО «Медицинский университет Астана» 9-10 апреля 2015г, стр. 301.

2. Загоруля Н.Л., Жусупова Г.К. «Особенности течения острого коронарного синдрома у пациентов пожилого и старческого возраста»// Ежеквартальный научно-практический журнал «ВАЛЕОЛОГИЯ: ДЕНСАУЛЫҚ – АУРУ – САУЫҚТЫРУ» 2015 №3, с 38-42.

3. Загоруля Н.Л., Жусупова Г.К. «Особенности лабораторных показателей при остром коронарном синдроме у пациентов пожилого и старческого возраста»// Ежеквартальный научно-практический журнал «ВАЛЕОЛОГИЯ: ДЕНСАУЛЫҚ – АУРУ – САУЫҚТЫРУ» 2016 №1, с 93-96.

4. Загоруля Н.Л., Жусупова Г.К. «Особенности клинического течения острого коронарного синдрома у пациентов пожилого и старческого возраста»// Материалы тезисов международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов АО «Медицинский университет Астана» 14 -15 апреля 2016г, стр. 92-93.

5. Н.Л. Загоруля «Особенности гликемии у пациентов пожилого и старческого возраста при остром коронарном синдроме»//Сборник тезисов III международной научно-практической конференции студентов молодых и ученых «НАУКА И МЕДИЦИНА: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД МОЛОДЕЖИ», посвященной 25-летию независимости Республики Казахстан, Алматы, 21-22 апреля 2016 год, стр.29-30

Структура и объем диссертации:

Диссертация изложена на 68 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов, 3 глав содержащих результаты собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Библиографический указатель состоит из 98 источников, из них 23 на русском языке и 75 на иностранном языке. Работа иллюстрирована 23 таблицами и 15 рисунками.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА (обзор литературы)

1.1 Общие вопросы проблемы острого коронарного синдрома

По данным ВОЗ, ежегодно в мире от сердечно-сосудистых заболеваний умирает более чем 17 млн. человек, из них от ИБС - более 7 млн. По прогнозам, к 2020 году ИБС каждый год будет погибать более 11 млн. человек [17]. Общая заболеваемость населения республики Казахстан от БСК за последние 10 лет так же имеет тенденцию к неуклонному росту. По данным Агентства РК по статистике заболеваемость БСК выросла с 2273,1 (2009 г) до 2463 (2013 г) на 100 тыс. населения. Общее количество больных БСК составляет свыше 10 % от численности всего населения республики. Наиболее часто встречаемая патология среди всех сердечно-сосудистых заболеваний это ишемическая болезнь сердца (ИБС). Она характеризуется высокой частотой осложнений, в том числе смерти.

ИБС это хроническое заболевание, для него характерны периоды стабильного течения и обострений. К клиническим проявлениям стабильного течения ИБС относят «немую» ишемию и стабильную стенокардию напряжения [18, 19]. К клиническим проявлениям обострения ИБС относят нестабильную стенокардию, инфаркт миокарда, сердечную недостаточность и внезапную сердечную смерть [19,20,21]. Долгое время диагноз ИМ, согласно рекомендациям ВОЗ, основывался на трех признаках:

- оценке клинической картины;
- данных ЭКГ-исследований;
- выявлении гиперферментемии.

Только если два из трех критериев были положительны и бесспорны, диагноз ИМ считался достоверным. Тем не менее, в половине случаев у пациентов с ИМ отмечалось безболевого начало заболевания или развитие нетипичной симптоматики болевого синдрома, а у более 40% пациентов отсутствовали четкие, однозначно интерпретируемые изменения ЭКГ. Выявление гиперферментемии при ИМ, таких традиционных ферментов, как АСТ, ЛДГ и КК, были, к сожалению неспецифичны, хотя и высокочувствительны. Существовал более диагностически специфичный фермент - КК МВ, но с учетом того, что он содержится не только в клетках миокарда, но и в скелетных мышцах, этот тест не мог рассматриваться как идеально специфичный маркер повреждения миокарда. Поэтому диагностика ИМ, особенно у больных ОКС без подъема сегмента ST, представляла значительные трудности, вплоть до последнего времени [10].

Эти проблемы были решены в значительной степени после того, как в клетках миокарда были обнаружены абсолютно специфичные миокардиальные изоформы тропонина Т и тропонина I, и тропониновый тест стал «золотым стандартом» в лабораторной диагностике ИМ, а с 2011 года, в практике начали использовать высокочувствительный тропониновый тест [20]. И с начала 90-х

годов XX века в клиническую практику ввели термин «острый коронарный синдром», под которым обозначают такой период обострения ИБС, который обусловлен повреждением атеросклеротической бляшки коронарной артерии и развитием внутрикоронарного тромбоза [11,22].

Основными клиническими признаками ОКС являются острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST и нестабильная стенокардия. Актуальность ОКС обусловлена прежде всего тем, что это - одна из основных причин летальности от сердечно-сосудистой патологии на сегодняшний день [19,23,24].

1.2 Терминология ОКС

ОКС с подъемом сегмента ST. Пациенты с острой болью в груди (>20 мин) и персистирующим подъемом сегмента ST на ЭКГ/или впервые возникшей блокадой левой ножки пучка Гиса, который обычно отражает полную окклюзию коронарной артерии. У большинства пациентов формируется ИМ с подъемом сегмента ST. В 2012 году Рабочей группой по ИМ было представлено Третье универсальное определение ИМ, согласно которому окончательный диагноз выставляется на основании клинических симптомов пациента, изменениях на ЭКГ, реакции высокочувствительных тропонинов, а так же данных различных методов визуализации [19,25]. Первичная цель лечения — быстрая, полная и стойкая реперфузия путем ангиопластики или тромболитика. [19,21].

ОКС без подъема сегмента ST. Пациенты с острой болью или дискомфортом в груди без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ. У таких пациентов наблюдают стойкую или преходящую депрессию сегмента ST, инверсию зубца T, сглаживание зубца T, псевдонормализацию зубца T на ЭКГ, однако изменения на ЭКГ так же могут и отсутствовать. Тактика ведения пациентов предполагает купирование ишемии и симптомов, мониторинг ЭКГ и повторное определение специфических маркеров некроза миокарда. В зависимости от результатов измерения уровня тропонинов выделяют ИМ без подъема сегмента ST и нестабильную стенокардию [19,20,26].

1.3 Особенности патогенеза ОКС у пациентов пожилого и старческого возраста.

Множество проведенных клинико-статистических исследований свидетельствуют о том, что ИБС наиболее часто встречается в среднем, пожилом и старческом возрасте [12,27,28]. Согласно ВОЗ к пожилым пациентам относятся лица в возрасте 60-74 года, старческий возраст – 75-89 лет и лица старше 90 лет относятся к долгожителям. По данным Fox at all., в группе 60-79 лет ССЗ страдает 72,6% мужчин и 71,9% женщин; в группе 80 лет и старше - 80,1% мужчин и 86,7% женщин, и более 80% погибших от ИБС находятся в возрасте 65 лет и старше [8].

Основная причина развития ОКС — это локальное поражение одной из основных ветвей венечных артерий. Многообразие же клиники у пациентов

пожилого и старческого возраста и различные варианты течения ОКС зависят не только от степени стеноза коронарных артерий и его продолжительности, количества пораженных атеросклерозом сосудов, но и от агрегационных свойств тромбоцитов и коагуляционных свойств крови. К тому же интенсивность и тяжесть ангинозного приступа зависит от многих факторов, таких как возраст, когнитивные и функциональные расстройства пациентов, наличия сопутствующей патологии, вкуче влияющих на болевой порог [29-31]. В последних крупных рандомизированных исследованиях, посвященных проблеме ОКС, пациенты пожилого и старческого возраста представлены в незначительной мере, а результаты, полученные в этих исследованиях, автоматически экстраполируются на всех пациентов преклонного возраста и молодых [13,14,29]. Данные же немногочисленных исследований ОКС среди лиц 65 лет и старше весьма противоречивы. В Европейских регистрах только 27-34% пациентов с ОКС без подъема сегмента ST относились к группе старческого возраста (возраст старше 75 лет) [12]. Так, в исследовании VIGOUR пациентов с ОКС без подъема сегмента ST ≥ 75 лет было около 18%, в исследовании GRACE – 32%, NRM1 – 37%, CRUSADE – 38% [32-36]. Процент пациентов > 85 лет в большей части исследований составлял не $> 2\%$, но при анализе общей популяции эта группа больных составила уже 11%. Была отмечена тенденция увеличения частоты возникновения ОКС у женщин, с увеличением возраста. К тому же у лиц пожилого возраста отмечено снижение частоты встречаемости традиционных факторов риска в самой старшей возрастной группе. Частота СД и гиперлипидемии растет с возрастом до 75 лет, затем отмечается спад. Такая же данные имеются и в отношении курения: доля курящих пациентов растет до 65 лет с последующим 10-кратным снижением к 74 годам [13]. Но, к сожалению, рекомендации кардиологических обществ по предоставлению экстренной помощи больным с ОКС пожилого и старческого возраста часто основаны на результатах исследований, проведенных на пациентах более молодого возраста [30,37]. Оптимальная же медикаментозная тактика и стратегия ведения пациентов старших возрастных групп на догоспитальном этапе и оказание им неотложной помощи на сегодня определена в недостаточной степени [37,38].

В патогенезе развития ОКС у пациентов старше 60 лет в 95 % случаев это полная окклюзия или субтотальный стеноз коронарной артерии на фоне ее тромбоза [14,30]. С увеличением возраста доминирующая причина и основной патогенетический фактор развития ИБС это коронарный атеросклероз. К тому же на фоне старения организма, ряд естественных физиологических изменений значительно способствует развитию атеротромботических осложнений, в том числе и ОКС. Большое значение имеет и то, что ИБС у пациентов пожилого возраста развивается на фоне органических и функциональных изменений сердца и сосудов, включая АГ (до 65%), сахарный диабет (20%), почечную недостаточность и т.д.; а также сказывается продолжительность воздействия неблагоприятных экзогенных факторов [39-41]. В общей сложности, в среднем, у одного больного в возрасте 60-70 лет диагностируют 2-3 самостоятельных

заболевания, после 75 – уже 4-6. Сложные механизмы формирования ИБС у пациентов пожилого возраста зависят и от степени повреждения сосудистой стенки, других органов-мишеней, изменений гемодинамических показателей, метаболизма и т.д. Некоторые авторы отмечают, что старение также приводит к дистрофическим изменениям эндотелия, с развитием его дисфункции [39,40]. Так же, в некоторых исследованиях у пожилых пациентов отмечается частое развитие постинфарктной стенокардии и повторных ИМ вследствие остаточного стеноза коронарных артерий [13,14,37].

1.4 Особенности диагностики ОКС у пациентов пожилого и старческого возраста.

У пациентов пожилого и старческого возраста отмечается более тяжелое течение ОКС, с развитием осложнений в виде острой сердечной недостаточности, различных нарушений ритма и проводимости, кардиогенного шока, тромбоэмболических осложнений, динамического нарушения мозгового кровообращения. Показатели летальности при ИМ, так же как и при НС, СН и нарушениях ритма, значительно выше в популяции пожилых. Так же с возрастом отмечено повышение частоты безболевой ишемии миокарда [29,30,37,42].

Среди причин способствующих возникновению ОКС у пожилых можно отметить следующие:

- инфекционные заболевания или обострение хронических соматических заболеваний, дестабилизирующих ИБС;
- отказ от медикаментозной терапии;
- бесконтрольный прием лекарственных препаратов;
- изменение чувствительности к ранее подходящим дозам лекарственных препаратов, с развитием тяжелых нарушений ритма и проводимости, дестабилизирующих ИБС [43].

Клинические проявления ОКС у пациентов пожилого и старческого возраста тоже имеют ряд особенностей. Необходимо отметить преобладание атипичных форм развития ИМ, как конечной точки ОКС.

К атипичным формам ИМ у пожилых относятся:

- атипичный болевой синдром (выражается только в ощущении давления, легкой ноющей боли за грудиной);
- гастралгическая форма;
- церебральная форма (острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), слабость, потеря сознания, головокружение);
- астматическая форма; затруднение дыхания, одышка;
- нарушение ритма или проводимости (иногда — единственный симптом);
- общее недомогание, гипотермия;
- «бессимптомный» ИМ (отсутствует определенная клиническая симптоматика, имеются только изменения на ЭКГ).

Исследование NRMI показало, что ангинозные боли при ОКСspST отмечены у 89,9% пациентов моложе 65 лет по сравнению с 56,8% пациентов

старше 85 лет; остановка сердца – у 11,7% больных моложе 65 лет по сравнению с 44,6% у лиц ≥ 85 лет [31,35,36,44,45]. И как следствие у этой категории пациентов отмечается задержка на уровне доставки в стационар. К основным причинам поздней госпитализации пациентов старшей возрастной категории относят: скрытое течение ОКС, имитирующее обострение хронического заболевания; постепенное ухудшения состояния, и терпеливое ожидание «улучшения»; нежелание пожилых пациентов обращаться к врачу; скудность жалоб и стертость клинической картины, а так же высока частота развития атипичного болевого синдрома [29,30, 37]. К тому же у части пожилых пациентов зачастую ИМ остается нераспознанным. Согласно данным американских авторов, у лиц старше 65 лет ИМ не верифицируется примерно в 40 % случаев [44]. Поэтому дополнительные методы исследования имеют огромное значение при атипичных формах ИМ. Классические ЭКГ критерии ИМ (появление патологического зубца Q, элевация сегмента ST, отрицательный зубец T) наблюдаются не более чем в 55 % случаев. В остальных случаях на ЭКГ в основном отмечается нарушение процессов реполяризации (инверсия, псевдонормализация и сглаженность зубца T). Так же, по данным ЭКГ, у пациентов старшего возраста при ОКС с подъемом сегмента ST часто отмечали возникновение блокады левой ножки пучка Гиса, которая регистрировалась у 5% пациентов моложе 65 лет и у 33,8% – старше 85 лет [31,35,36,44,45]. Большое значение для верификации ИМ у пациентов пожилого и старческого возраста имеет исследование тропонина, уровень которого в остром периоде ИМ повышается у 85–90 % больных. Изменение в общем анализе крови (развитие лейкоцитоза, увеличенная скорость оседания эритроцитов) не столь выражены [13,14,37]. Тем не менее, если у пациента нет типичной клинической картины ИМ, это не означает, что ИМ у него отсутствует. Когда изменения на ЭКГ сомнительны, необходимо учитывать клиническую симптоматику и опираться на опыт врача[44]. Таким образом, атипичная клиническая картина ОКС представляет значительные трудности при постановке диагноза, отсюда и частая несвоевременная диагностика этого заболевания: для пациентов моложе <65 лет показатель несвоевременной диагностики составляет 5%, в то время как у лиц старше 85 лет он составляет 24%. Все это приводит к поздней госпитализации, затрудняет проведение своевременных квалифицированных диагностических и лечебных мероприятий. Следовательно, своевременная диагностика ИМ у пациентов пожилого и старческого возраста, диктует необходимость тщательной оценки клинической симптоматики и проведения скрупулезной дифференциальной диагностики [30,40].

1.5 Особенности лечебной тактики при ОКС у пациентов пожилого и старческого возраста.

Лечебные мероприятия при ОКС у пациентов пожилого и старческого те же, что и у более молодых пациентов. Тем не менее, существуют особенности при оказании неотложной помощи пожилым, вследствие высокого риска

развития побочных эффектов медикаментозной терапии. Это относится к высокому риску развития кровотечений при использовании антитромбоцитарных препаратов и антикоагулянтов; развития гипотонии и брадикардии на фоне применения антиангинальных препаратов; почечной недостаточности из-за непредсказуемости выведения лекарственных препаратов, особенно при применении рентгенконтрастных веществ [20,21,46].

Купирование болевого синдрома. При неэффективности многократного приема нитроглицерина *sub lingua*, необходимо начать терапию наркотическими анальгетиками, которые помимо анальгетического и седативного действия, обеспечивают гемодинамическую разгрузку миокарда и снижают преднагрузку. На догоспитальном этапе таким препаратом является морфин. Он обеспечивает не только эффективную аналгезию, но действует достаточно долго, чтобы гарантировать транспортировку пациента. Пациентам пожилого возраста препарат вводится стандартно, в/в дробно, до полного устранения болевого синдрома либо до появления побочных эффектов. Рекомендуются строго соблюдать дозировку препарата и не превышать использование общей дозы в 20 мг [19,20,21].

Антитромбоцитарная терапия. Ацетилсалициловая кислота (АСК) назначается всем категориям пациентов с ОКС (независимо от тактики ведения) при отсутствии противопоказаний. После установки диагноза АСК назначается в дозе 150–325 мг *per os*. Доказана эффективность и польза при приеме АСК у пациентов >65 лет в сравнении с более молодыми пациентами. Снижение риска возникновения основных сердечно-сосудистых событий составило 4,5% против 3,3% (снижение относительных рисков – 19,4% против 23,1%). У пациентов >65 лет после ИМ на фоне приема АСК, снижение летальности было 22% [13,14]. При проведении тромболитической терапии пациентам >75 лет АСК дается в дозе 75 мг.

Вторым обязательным антитромбоцитарным препаратом для пациентов с ОКС (дополнительно к АСК или при резистентности к АСК) рекомендован клопидогрель или тикагрелол (ESC, 2015). В клинической практике используются нагрузочные дозы препаратов: клопидогрел – 300 мг, в случае ЧКВ — 600 мг, или тикагрелола (180 мг).

Отмечено, что при приеме клопидогреля в пожилом возрасте выгода относительная менее выражена, чем абсолютная для пациентов более молодого возраста. При этом пациенты с высокими показателями по шкале ТИМІ и которым проводилась ПТКА, больший эффект получали от приема клопидогреля. Пациентам ОКС > 75 лет на фоне тромболитической терапии нагрузочная доза не дается (общая доза 75 мг). [19,20,21,32,33,47-49].

Тромболитическая терапия. Назначение фибринолитических препаратов показало наибольшую эффективность у пациентов до 85 лет с ОКС с подъемом сегмента ST (по сравнению с консервативной стратегией). Однако были зарегистрированы летальные случаи: развитие внутричерепных кровоизлияний, инсультов, КШ и миокардиальных разрывов. Нефатальный инсульт у данных пациентов встречался значительно реже (< 3%).

Показания к назначению ТЛТ больным пожилого и старческого возраста не отличались от таковых от пациентов молодого возраста [21,50]. Определение тропонинов не является основным критерием для решения вопроса о применении ТЛТ (показатели могут быть не изменены), однако тропониновый тест может быть эффективным неинвазивным критерием успешной реперфузии [21,52]. На догоспитальном этапе используются тенектеплаза или альтеплаза. Схемы применения препаратов одинаковы для всех возрастных групп. В исследовании GUSTO-I доказано, что возраст 75 лет и старше — независимый фактор риска геморрагического инсульта при использовании ТЛТ (среди пожилых пациентов с ИМ это дополнительно 3–8 пациентов на 1000 пролеченных). Тем не менее, при расчете доз с поправкой на возраст пациентов, риск развития кровотечений можно минимизировать, с сохранением лечебного эффекта от применения препарата. Назначение НМГ пожилым пациентам в качестве дополнительной терапии при проведении ТЛТ является предпочтительным [14,30].

Внутривенные ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa. Отмечены значительные различия при применении ингибиторов GPIIb/IIIa у разных возрастных категорий пациентов. Наибольшая выгода от применения этих препаратов отмечена у пациентов с интервенционными вмешательствами при отсутствии у пациентов патологией почек. При назначении ингибиторов GP IIb/IIIa, риск развития кровотечений увеличивается, особенно при совместном применении антитромботических препаратов. Перед назначением препарата необходимо рассчитать дозу с учетом клиренса креатинина и веса пациента [13,53].

Антикоагулянты. Препараты этой группы являются неотъемлемой частью антитромботической терапии у пожилых при ОКС. Исходя из рекомендаций ESC (2015) по ведению пациентов с ОКС, при проведении тромболитической терапии тенектеплазой, дополнительно назначается антикоагулянт: эноксапарин, при его отсутствии — НФГ [54]. Тем не менее, имеется указание на изменение эффекта от применения антитромботических средств, в зависимости от наличия или отсутствия тромба, а так же в зависимости от возраста пациента (пациенты пожилого возраста). Помимо этого, назначение препаратов без учета всех особенностей организма, может привести к передозировке. По данным некоторых обсервационных исследований, у пожилых пациентов может повышаться концентрация гепарина и показатель АЧТВ, и увеличиваться риск развития кровотечений. FRISC II – единственное рандомизированное исследование, с проведенным возрастным анализом, показавшее высокую эффективность при применении НФГ на начальном этапе с последующей длительной терапией дальтепарином после ОКС у пациентов >65 лет, чем у более молодых пациентов [13,55]. Имеются данные о перспективном направлении в изучении ОКС у пожилых - использование прямых ингибиторов тромбина и ингибиторов Ха фактора. По данным GUSTO-IIb был проведен анализ использования гирудина в сравнении с НФГ у пациентов с ОКСбпСТ. Данные весьма неоднозначны: отмечался рост частоты больших кровотечений

при относительно небольшом преимуществе, что требует дальнейшего изучения[13,56].

Бета-адреноблокаторы. В клинической практике рекомендовано своевременное назначение БАБ, однако у пациентов пожилого и старческого возраста имеются особенности назначения данных препаратов: строгое соблюдение показаний и соответствие дозировок (снижение среднетерапевтических доз). Внутривенное введение препарата имеет жесткие ограничения: только при наличии тахикардии в сочетании с АГ без явлений ОЧН (состояние гемодинамики и класса по Killip.) По данным ISIS-1, Goteborg, MIAMI (большие рандомизированные исследования) у пациентов с ИМспST оценивался эффект от назначения в/в β -блокаторов на показатель летальности. Наибольшая эффективность от этих препаратов была отмечена у пожилых пациентов. По данным этого метаанализа раннее в/в назначение БАБ приводило к 5%-му снижению летальности у моложе 65 лет, и 23%-му снижению летальности у пациентов пожилого и старческого возраста($p<0,0005$). Наиболее изученные БАБ это метопролол и атенолол. В исследовании GUSTO-I раннее назначение атенолола (в/в или per os) статистически значимо снижало частоту возникновения разрыва миокарда и показателя летальности [14,30]. В остальных случаях рекомендовано использование пероральные форм БАБ короткого действия. При необходимости назначения в/в форм БАБ пациентам >75 лет, дозы препаратов уменьшаются 35–60%. Имеется строгое указание о противопоказании назначения БАБ пожилым пациентам, после проведения ТЛТ (GUSTO-I), вследствие повышения частоты развития ОЧН, шока, повторной ишемии [19,20,21,48].

Нитраты. В руководствах ESC (2015) применение нитратов ограничено у пациентов ОКСспST начиная с фазы острой ишемии. Согласно последним руководствам европейских и американских кардиологических обществ (ESC, ACC/АНА) по ведению пациентов с ОКС, в/в назначение нитратов возможно в острой стадии ишемии, ОЧН или высоких цифр артериального давления. Противопоказаниями к назначению нитратов являются гипотония или ИМ правого желудочка. [13,14,19,20,21].

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. Исследования GISSI-3 и ISIS-4 показали эффективность применения иАПФ при ИМ у молодых пациентов: было отмечено снижение летальности в течение 42 и 35 дней, соответственно. Однако у пациентов >70 лет снижение частоты летальных случаев и остановки сердца на фоне ОЛЖН было отмечено только в течение следующих 6 месяцев.

Применение рамиприла на 2-10 день от начала ИМ у пациентов с клинической остановкой сердца было исследовано в AIRE. Было отмечено снижение летальных случаев на 36% у пациентов >65 лет, в сравнении с 2% снижением летальных случаев у пациентов <65 лет. Анализ данных 14 129 пациентов >65 лет (ретроспективный), госпитализированных с ИМ, показал значительное снижение летальности в течение года среди пациентов в возрасте 65-80 лет и лиц старше 80 лет на фоне приема иАПФ [14,30].

Блокаторы рецепторов ангиотензина II. Имеются данные по пациентам пожилого возраста, полученные в исследовании OPTIMAAL. В исследование включались пациенты старше 50 лет (средний возраст 67,4 года), с явлениями сердечной недостаточности (ФВ < 35%). Доля пациентов >75 лет составила 26,8%. Основная масса пациентов (около 70%) имели ИМ с зубцом_Q. Пациенты принимали каптоприл или лозартан в течение 10 дней после ИМ. Длительность наблюдения составила около 3 лет. Отмечено незначительное повышение летальности в группе лозартана, по сравнению с группой каптоприла [14,30].

Статины. Имеются многочисленные исследования по статинам, однако пожилые пациенты не были представлены в них должным образом. Тем не менее, подтверждена эффективность применения высоких доз статинов у данной категории пациентов. В исследовании PROVE-IT доказана эффективность достижения целевого уровня ЛПНП <70 мг/дл у пациентов >70 лет после ИМ, о чем свидетельствовало предотвращение развития ИС/смерти/ИМ в последующие 2 года по сравнению с лицами более молодого возраста.

Еще одно исследование (PROSPER) показало снижение риска летального исхода и частоты развития ИМ на 15% у пациентов старше 70 лет, при сравнении правастатина с плацебо. Длительность наблюдения составила 3,2 года [14,30].

Инвазивное лечение. Инвазивные стратегии у лиц пожилого возраста в большинстве исследований демонстрируют достаточно высокую эффективность в отношении снижения показателей смертности и развития повторного ИМ, однако эти данные получены на небольших исследуемых группах [57-61].

Сравнение интервенционной и медикаментозной стратегий реваскуляризации миокарда (ПТКА и ТЛТ) у пожилых пациентов проведено только в нескольких исследованиях. Исследование GUSTO-III подтвердило снижение летальности в течение 30 дней при проведении ПТКА (против ТЛТ) у пациентов >70 лет. Исследование DANAMI-2 показало значительное снижение летальности, частоты ИМ или инсульта в течение 30 дней у пациентов >63 лет. Похожие данные были получены и в исследовании TIMI. Метаанализ PCAT (11 РКИ, n=2635) показал преимущество ПТКА в снижении летальности в течение 30 дней (13,3 против 23,6%; p<0,05) у пациентов >70 лет. Наибольшая эффективность от ПТКА отмечена у пациентов высокого риска, с крайне низкой частотой риска развития геморрагического инсульта. PCAT-2 (22 РКИ) показал наибольшую эффективность и преимущество ПТКА перед ТЛТ, при проведении его после 2-х часов после развития ангинозного у лиц >65 лет. Отрицательным моментом было повышение уровня смертности с увеличением возраста (1% у пациентов в 65 лет до 6,9% у пациентов >85 лет).

Стратегия раннего инвазивного вмешательства в сравнении с консервативной стратегией изучалась у пожилых с ОКС (с нестабильной стенокардией или ИМбпST) в исследовании TACTICS-TIMI 18. В

исследовании приняло участие 2220 пациента, из них 962 пациента - 65 лет и старше (43%). Ранняя инвазивная стратегия у пациентов >65 лет, соотносилась с абсолютным снижением риска смерти или ИМ в течение 6 месяцев на 4,8%, по сравнению с консервативной. Эффективность возрастала с увеличением возраста (у пациентов >75 лет риск снижался до 10,8%), однако увеличивался риск развития геморрагических осложнений (в два раза чаще). У пациентов моложе 65 лет различий в эффективности ПТКА и ТЛТ не было выявлено.

Приведенные данные доказывают, что проведение ПТКА является эффективной мерой предупреждения развития повторного ИМ и предстоящей операции АКШ у пожилых, однако необходимо помнить, что в отношении пациентов >80 лет данные исследований зачастую противоречивы и часто показывают высокую летальность в результате использования у них инвазивной стратегии, что требует дополнительного изучения [44]. Так по данным независимых авторов (С. Arantes, G. Abreu et al., и Picarra, A.R. Santos et al.), применение инвазивной стратегии у пациентов старше 80 лет не являлось независимым предиктором худшего прогноза, его обуславливали в большей степени сопутствующая патология и общее состояние пациентов [62,63].

Как известно, у пациентов пожилого возраста с ИБС имеется более распространенное поражение коронарных артерий, по сравнению с более молодыми пациентами. У них с большей вероятностью встречается многососудистое поражение коронарных артерий, в том числе поражение ствола левой коронарной артерии [13,14]. Пациенты с поражением (стенозом) ствола левой коронарной артерии это одна из наиболее тяжелых категорий пациентов, которые имеют крайне неблагоприятный прогноз, обусловленный высоким риском внезапной сердечной смерти, развитием рецидивирующих и повторных инфарктов миокарда, кардиогенного шока [61]. M.S. Jotsman et al. образно назвали ствол левой коронарной артерии «артерией внезапной смерти». По данным M.V.Cohen и R.Gorlin, при 5-летнем наблюдении пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии, 50% из них умирает к концу 2 года наблюдения (годовая летальность составляет 18,8%). А при остром коронарном синдроме поражение ствола ЛКА является независимым предиктором крайне неблагоприятного исхода. Поэтому проведение реваскуляризации является независимым фактором, влияющим на выживаемость пациентов с поражением ствола ЛКА. К сожалению, количество исследований по этому вопросу у пожилых пациентов, так же малочисленны и неоднозначны. Приведем несколько примеров. По данным французских авторов (R. Gallet, C.M. Tissot et al.), исследовавших 1702 пациента, из которых 294 были ≥ 80 лет, проведение агрессивной интервенционной стратегии ОКС без подъема сегмента ST (в сравнении с консервативной стратегией) улучшает выживаемость пациентов пожилого возраста с поражением ствола ЛКА (LM) или проксимального отдела ПМЖВ (LAD) (1-летняя выживаемость 26% против 79%, $p=0,0003$), тогда как у пациентов без поражения LM/LAD – 39% против 35% ($p=0,7$) [64]. В другом исследовании (M.V. Castro Verdes, L. Grigorian et

al.), проводилась оценка клинических характеристик и прогностического влияния ангиопластики ствола ЛКА у пожилых. Из 570 человек, пациентов старше ≥ 76 лет было 191 (средний возраст – $80,5 \pm 3,4$ лет). Группа пациентов пожилого возраста имела худшие клинические и инструментальные параметры: III/IV класс СН по классификации NYHA, низкую ФВ ЛЖ при поступлении, высокий процент наличия сопутствующих заболеваний, таких как почечная недостаточность и анемия. Основными показаниями к проведению ЧКВ в группе пожилых были в основном острые коронарные события, в то время как в группе более молодых пациентов это было стабильное течение ИБС. При проведении коронароангиографии у пациентов пожилого возраста чаще выявлялись поражение ствола и многососудистое поражение коронарного русла (26,0% против 13,9% в группе более молодых пациентов). В итоге исходы в виде смерти, развития нефатальный инфаркта миокарда и инсульта в группе пожилых отмечены в два раза выше, чем в группе пациентов более молодого возраста. Тем не менее, авторы сделали вывод, что худший прогноз в группе пациентов пожилого возраста был обусловлен в большей степени не сердечно-сосудистыми причинами. Таким образом, проведение ЧКВ в стволе ЛКА у пожилых, даже при неблагоприятных обстоятельствах должен рассматриваться в качестве средства выбора для реваскуляризации миокарда [65].

Учитывая вышеизложенное, у пациентов пожилого возраста тактика ведения должна быть выбрана индивидуально, с учетом всех возможных рисков: ишемических осложнений, кровотечений, ожидаемой продолжительности жизни, наличия сопутствующих заболеваний, качества жизни, желания пациента, его приверженности к лечению, а так же с расчетом рисков и пользы реваскуляризации. Приверженность пациента к лечению важна, прежде всего, для выбора стратегии лечения и в отношении проведения реваскуляризации в частности.

Кардиохирургическое лечение. В руководствах ESC (2011) по ведению пациентов ОКС без подъема сегмента ST, процент пациентов, которым проводится коронарное шунтирование при первой госпитализации, составляет около 10% [66]. Положительный эффект ЧКВ у подобных пациентов обусловлен вмешательством на ранних сроках, тем временем наиболее положительный эффект от коронарного шунтирования отмечен, при оперативном лечении пациентов в более отдаленные сроки (через несколько дней), после стабилизации состояния, с расчетом индивидуальных рисков. Данных о результатах раннего и отсроченного коронарного шунтирования нет, так как их не сравнивали в рандомизированном исследовании, как не сравнивали и группы пациентов по возрастам, поэтому результаты экстраполируются на пожилых пациентов автоматически. После проведения ЧКВ на инфарктзависимом сосуде у пациентов с тяжелым коронарным атеросклерозом следует выждать 48-72 ч. Согласно анализа значительного количества пациентов, госпитализированных с ОКС, раннее коронарное шунтирование, и у пациентов с более высоким риском, сопровождалось очень низкими цифрами госпитальной летальности [67]. В регистрах CRUSADE и

ACTION достоверной разницы исходов у пациентов, оперированных в течение ≤ 48 ч или >48 ч (коронарное шунтирование) не отмечено, хотя оперативное лечение чаще откладывали у пациентов с более высоким риском [68]. При планировании пациентам коронарного шунтирования, сроки оперативного лечения выбираются индивидуально, основываясь на данных симптоматики, гемодинамических показателей и т.д. При сохранении или рецидиве ишемии, наличии желудочковых аритмий или нестабильности гемодинамики, коронарное шунтирование выполняется немедленно. Так же, если у пациентов имеется стеноз ствола ЛКА или стеноз проксимальных отделов трех коронарных артерий, включая проксимальную часть передней межжелудочковой артерии, то коронарное шунтирование необходимо провести при первичной госпитализации. При КШ на фоне приема агрессивной антитромбоцитарной терапии, необходимо учитывать риск геморрагических осложнений [69-71].

В руководстве ESC (2012) по ведению больных ОКС с подъемом сегмента ST, полученные данные так же распространяются на группу пожилых пациентов. Согласно исследований, число пациентов, требующих оперативного лечения (коронарного шунтирования) в острой фазе ОКС с подъемом сегмента ST, небольшое, основные показания к операции: пациенты с анатомически непригодной для ЧКВ, но проходимой инфаркт-зависимой артерией, пациенты с кардиогенным шоком (если анатомия коронарных сосудов не позволяет провести ЧКВ), при необходимости проведения восстанавливающих вмешательств у пациентов с механическими осложнениями. Но необходимо учитывать, что риски, связанные с экстренностью операции при данных условиях, будут максимальными.

По данным обзора, подготовленного госпиталем г. Торонто, 15679 процедур коронарного шунтирования, которые были проведены пациентам старше 70 лет, продемонстрировали весьма обнадеживающие результаты [72]. Было отмечено уменьшение частоты операционной смертности с 7,2% до 4,4% в периоды с 1982-1986 по 1987-1991 гг. (и с 17,2% до 9,1% среди пациентов высокого риска), но в период с 1992 по 1996 гг она мало изменилась. Основные риски, приводящие к операционной смерти у пожилых пациентов были те же, что и у более молодых пациентов (атеросклероз периферических сосудов, сахарный диабет, дисфункция ЛЖ и предшествующее АКШ). Доказано, что при КШ показатели операционных осложнений и смертности повышаются с увеличением возраста пациентов, однако исходы более благоприятные, чем при использовании консервативной (медикаментозной) терапии, и так же улучшается качество жизни [73-77]. Был проведен ретроспективный обзор 662033 пациентов, основанный на Общенациональной сердечной базе данных Общества торакальных хирургов (STS National Cardiac Database) [78], демонстрирует операционную летальность при КШ для пациентов в возрасте от 50 до 79 лет - 2,8%, для пациентов от 80 до 89 лет - 7,1%, и для пациентов в возрасте 90 лет и старше - 11,8%. При этом было зарегистрировано более 1000 пациентов старше 90 лет и 5 столетних пациентов, и документально было

подтверждено, что 57% 90-летних пациентов без конкретных факторов риска (почечная недостаточность, ВАБК, экстренное хирургическое вмешательство или атеросклероз периферических и церебральных сосудов) составляли группу относительно низкого риска с операционной летальностью, равной всего лишь 7,2%, что совпадает с общим риском 80-летних больных. Следовательно, при тщательном отборе оперативное лечение КШ может быть оптимальной стратегией реваскуляризации даже в подгруппах пациентов старческого возраста.

Ключевыми моментами для выбора тактики коронарного шунтирования у пожилых пациентов при обоих вариантах ОКС является поддержание высокого уровня настороженности на инфаркт миокарда с атипичными жалобами, выявление сопутствующей патологии, расчету риска кровотечений (у пожилых он выше вследствие снижения функции почек), т.к. наблюдательные исследования показали увеличение частоты передозировок антитромботических препаратов [79,80].

Таким образом, резюмируя литературные данные, ведение пациентов пожилого возраста является важной и неотъемлемой частью общей стратегии ведения пациентов с ОКС. Отмечено, что в группе лиц пожилого и старческого возраста более высокий риск осложнений и летальных исходов при ОКС наблюдается вследствие атипичного течения заболевания, высокой распространенности сопутствующей патологии, наличия множества побочных эффектов на фоне проведения диагностических и лечебных процедур, низкой приверженности к лечению, что приводит к ограничению включения данной категории пациентов в РКИ. К тому же, те немногочисленные исследования, в которых данные пациенты все же представлены, отличаются весьма разноречивыми данными по тактике ведения и лечения пожилых пациентов с ОКС. Современные рекомендации ведущих кардиологических обществ, а так же протоколы диагностики и лечения и предусматривают оказание диагностических и лечебных мероприятий в полном объеме для всех категорий пациентов, но для пациентов пожилого возраста эти данные зачастую экстраполированы от пациентов среднего и молодого возраста. Поэтому необходимо дальнейшее проведение исследований в диагностике и лечении ОКС у пожилых, для выработки оптимальной стратегии ведения данной категории пациентов.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика материалов исследования.

Заболеваемость острым инфарктом миокарда и другими формами острой ишемической болезни сердца граждан старше 18 лет в стране неуклонно растет. За рассматриваемые 7 лет (2007-2013 гг) количество случаев заболевания вышеуказанными формами отклонений в здоровье пациентов возросло с 16619 до 22919 случаев (38%).

В настоящем исследовании в качестве генеральной совокупности выступает количество случаев заболевания острым инфарктом миокарда и другими формами острой ишемической болезни сердца. В качестве объекта исследования выступают пациенты двух возрастных категорий: 60-74 года и 75 лет и старше (контрольная группа сравнения – 39-59 лет). Поскольку ни национальная система статистического учета, ни система статистики МЗСР РК не ведут детальную статистику по возрастам, за генеральную совокупность будут учтены данные по заболеваемости среди граждан старше 18 лет в г. Астана. Среднее количество случаев заболеваний по г. Астана среди взрослых за 2007-2013 гг. составило 267 случаев.

Таким образом, выборка с доверительной вероятностью 95%, с доверительным интервалом в 3% составляет 214 пациентов. В нашем случае выборка исследования составила 219 человек.

С учетом возрастных характеристик необходимых для исследования 60-74 года, 75 лет и старше и контрольной группы распределение выборочной совокупности следующее: 39-59 лет – 60 пациентов, 60-74 года – 75 пациентов, старше 75 лет – 84 пациентов.

С целью оценки динамики зарегистрированных (в том числе с диагнозом, установленным впервые в жизни) острых форм ишемической болезни сердца (ИБС) в РК в целом, и в г. Астана в частности, были проанализированы данные официальной статистики МЗ и СР РК за последние 7 лет (2007-2013 гг). Анализ данных проведен при помощи статистической обработки с применением компьютерной программы «Microsoft Excel».

С целью оценки клинико-функциональных особенностей течения острого коронарного синдрома у пациентов пожилого и старческого возраста в условиях ГКП на ПХВ «Городская больница №2» г. Астана был проведен анализ историй болезней 219 пациентов с ОКС, в том числе данные 64 собственных наблюдений. Выявлены особенности течения заболевания в зависимости от возраста и пола. Анализ данных проведен с помощью статистической обработки на базе статистического пакета данных программы Statistica 8.0 и «Microsoft Office Excel 2013».

Одномоментное поперечное исследование (с элементами ретроспективного анализа)



Рисунок 1. Дизайн исследования.

2.2 Методы исследования.

2.2.1. Статистические данные заболеваемости острыми формами ИБС в РК за 2007-2013 гг.

За основу взяты материалы официальной статистики Министерства Здравоохранения и Социального Развития по зарегистрированным острым формам ИБС за последние 7 лет (2007-2013 гг.). Так же, приведены данные по острым формам ИБС, установленным впервые в жизни в РК в целом, и в г. Астана, в частности, с целью уточнения ее динамики за 2007-2013 гг. Проанализированы данные по заболеваниям за указанный период среди мужчин и женщин.

Согласно МКБ-10, острые формы ИБС включены в раздел болезней системы кровообращения (I 21-I 24), при этом следует отметить, что острый инфаркт миокарда, включенный в данную группу, составляет весомую долю среди них.

За последние годы отмечен рост зарегистрированных острых форм ИБС как по РК, так и по г. Астана (в абсолютных числах). Так, этот показатель по РК в 2007 г составил 16619 случаев, а в 2013 г увеличился до 22919 случаев (возрос на 27,4%). По г. Астана этот показатель так же вырос с 176 случаев в 2007 г до 324 случаев в 2013 г (на 45,6%) (Рисунок 2,3)

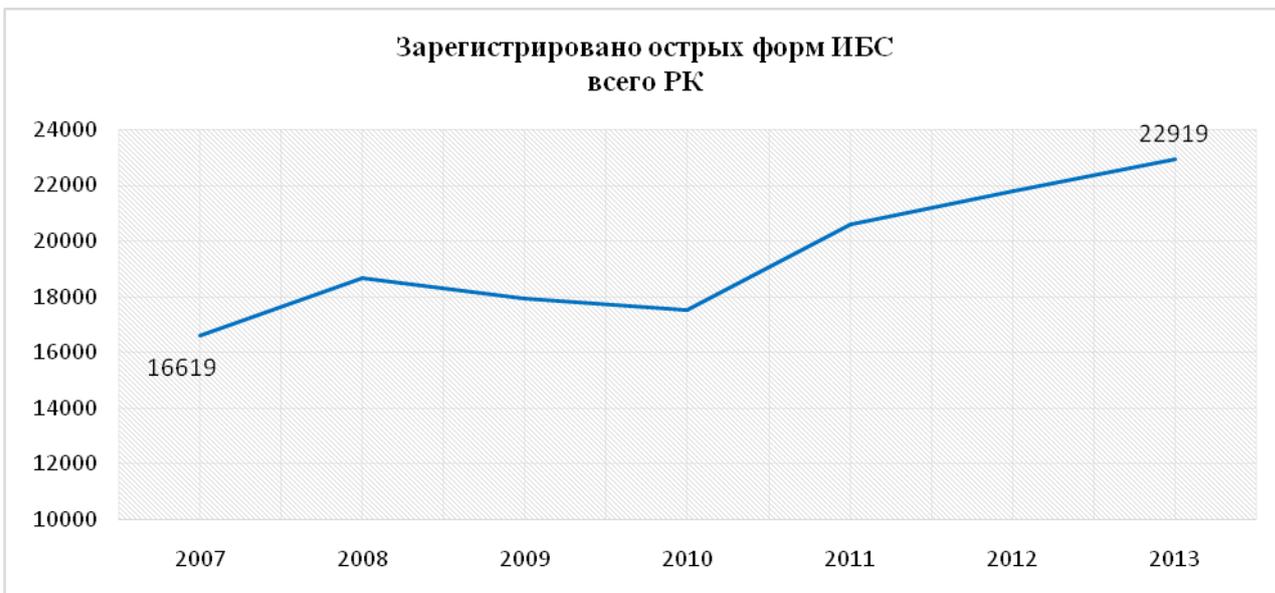


Рисунок 2. Динамика показателя зарегистрированных острых форм ИБС за период 2007-2013 гг. по РК (случаев)



Рисунок 3. Динамика показателя зарегистрированных острых форм ИБС за период 2007-2013 гг. по г. Астана (случаев)

Анализируя данные по острым формам ИБС, установленным впервые в жизни, отмечается рост количества пациентов как по РК в целом (с 7838 случаев в 2007г до 11008 случаев в 2013г (на 28,7%), так и по г. Астана (с 159 случаев в 2007г до 166 случаев в 2013 г (на 4,2%) (Рисунок 4,5)



Рисунок 4. Динамика показателя зарегистрированных впервые в жизни острых форм ИБС за период 2007-2013 гг. по РК (случаев)



Рисунок 5. Динамика показателя зарегистрированных впервые в жизни острых форм ИБС за период 2007-2013 гг. по г. Астана (случаев)

При анализе гендерной принадлежности, отмечается рост заболеваний среди лиц обоего пола, но преобладают мужчины, как по РК – с 9845 в 2007 г до 13437 случаев в 2013 г (против женщин с 6774 в 2007 г до 9482 случаев в 2013г), так и по г. Астана - с 109 в 2007 г до 188 случаев в 2013 г (против женщин с 67 в 2007 г до 136 случаев в 2013г). Динамика показателя в разрезе гендерной принадлежности представлена на рисунке 6.



Рисунок 6. Динамика показателя зарегистрированных острых форм ИБС за период 2007-2013 гг. по г. Астана в разрезе гендерной принадлежности (случаев)

2.2.2 Общая клиническая характеристика исследованных групп

Проанализированы данные 219 пациентов с ОКС (собственные наблюдения и данные архивных историй болезни) в условиях ГКП на ПХВ «Городская больница №2» г. Астаны. Все пациенты распределены в три основные группы по возрастному признаку (согласно классификации ВОЗ, 1969 г.): молодого и среднего возраста (25-59 лет), пожилого возраста (60-74 года) и старческого возраста (75 и старше).

Изучены жалобы пациентов, анамнез заболевания, способ и время доставки в стационар от начала болевого синдрома, осложнения, а так же учитывалось наличие фоновой патологии (АГ, БА, СД и ХОБЛ) в каждой исследуемой возрастной группе (в сравнении с контрольной).

Определены данные лабораторных и инструментальных исследований, выраженность клинико-лабораторных данных в зависимости от возраста и пола пациентов, проведен анализ основных лабораторных и инструментальных исследований, в зависимости от возраста и пола (в сравнении с контрольной).

Состав сформированных возрастных групп: 1 группа (контрольная) – среднего возраста 39-59 лет (n=60, 27,4%), 2 группа – пожилого возраста 60-74 года (n=75, 34,3%), 3 группа 75-93 года (n=84, 38,3%). По половой структуре: 1 группа (контрольная) – 50 мужчин (83%) и 10 женщин (17%), 2 группа – 38 мужчин (51%) и 37 женщин (49%), 3 группа – 34 мужчин (39%) и 50 женщин (61%) (Рисунок 7).

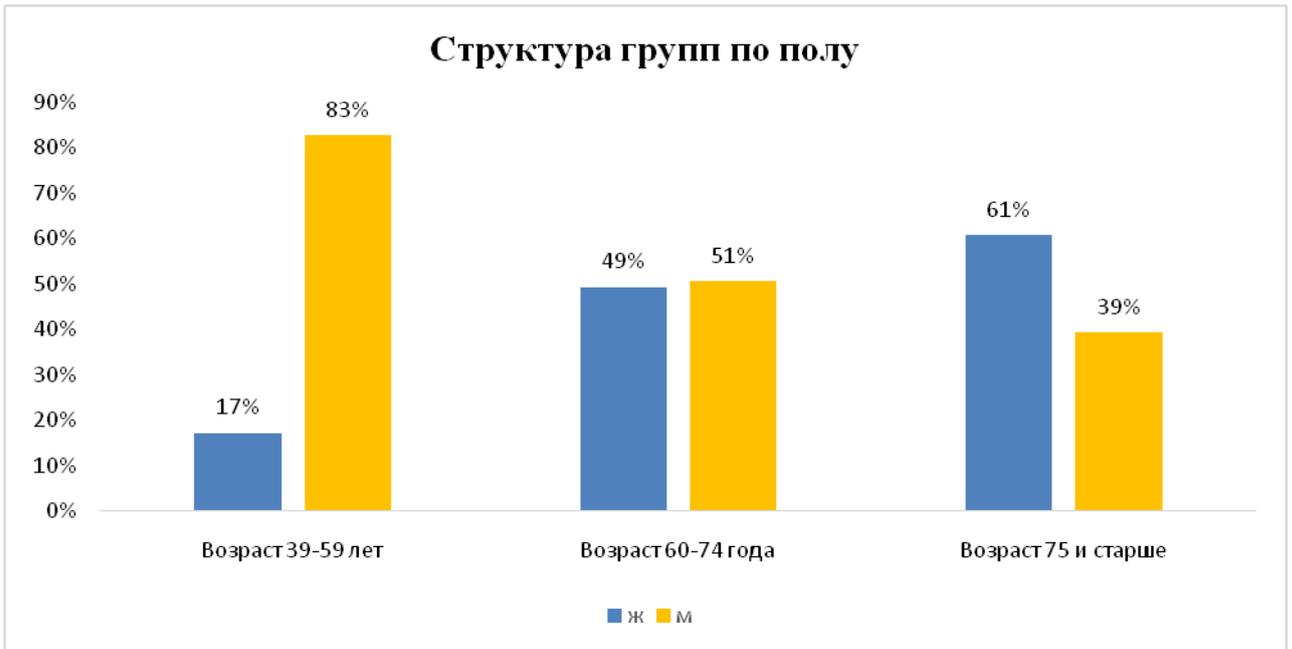


Рисунок 7. Распределение пациентов в группах по полу (%)

Следует отметить, что распределение пациентов по полу соответствует как общемировым тенденциям заболеваемости БСК [8], так и в РК: в контрольной группе преобладает заболеваемость среди мужчин (молодой и средний возраст), в группе пожилого возраста этот показатель выравнивается в силу увеличения заболеваемости БСК среди женщин. Преобладание женщин в группе 75 лет и старше, в основном обусловлено большей продолжительностью жизни, в отличие от мужчин. Средняя продолжительность жизни среди мужчин и женщин в РК, за период 2003-2014 гг представлена на рисунке 8.

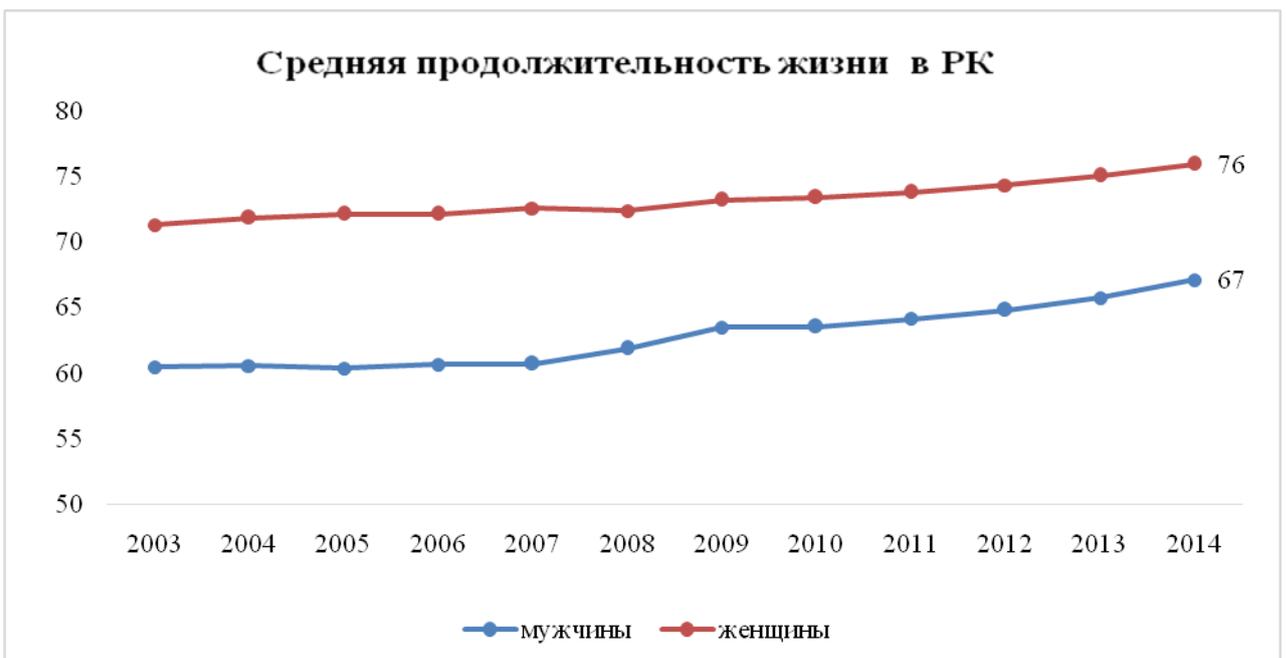


Рисунок 8. Средняя продолжительность жизни среди мужчин и женщин в РК (годы)

Согласно Fox К.А. острый коронарный синдром классифицировали на острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST и острый коронарный синдром без подъема сегмента ST [11]. В группе пожилого, так и в группе старческого возраста, преобладали пациенты с ОКС без подъема сегмента ST: 63% и 69% соответственно (Рисунок 9).

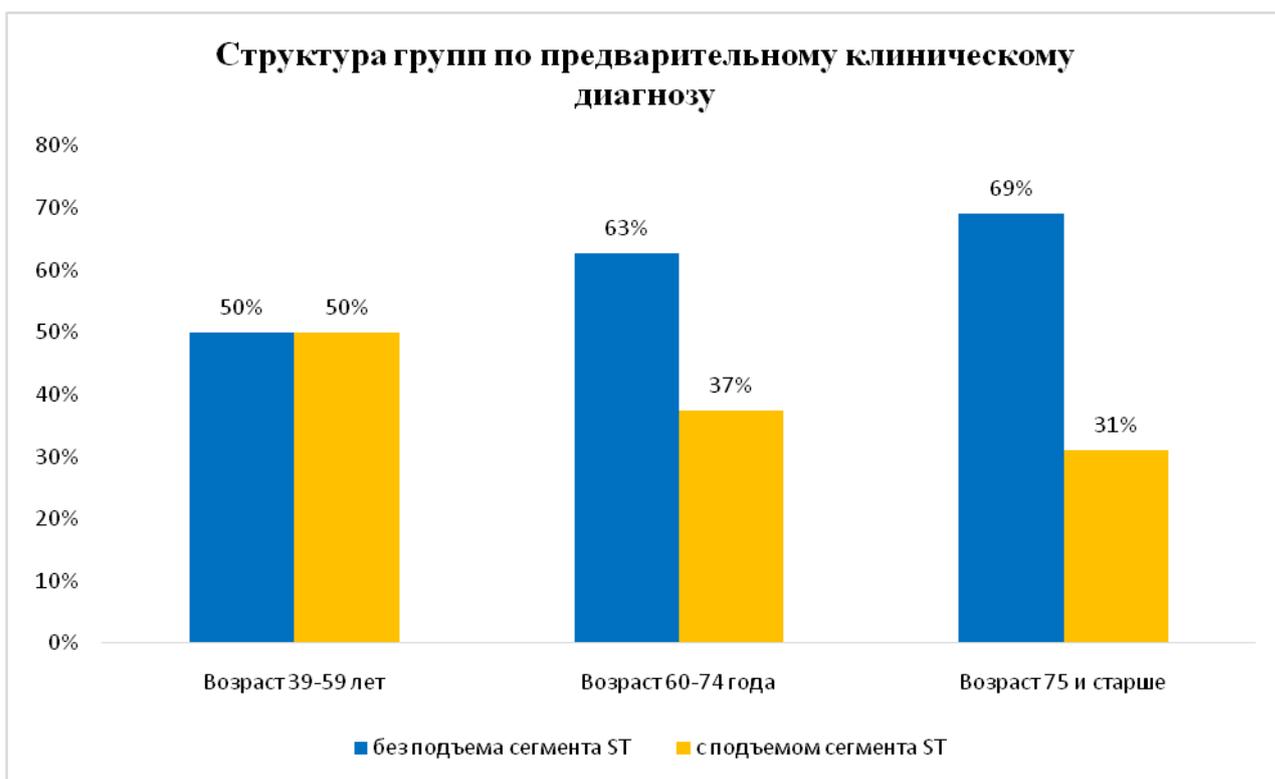


Рисунок 9. Распределение пациентов по предварительному клиническому диагнозу (%)

Для верификации окончательного диагноза (ИМспST, ИМбпST, НС) использовали данные клинической картины, лабораторных (уровень тропонинов) и инструментальных (ЭКГ) методов исследования. Как видно из рисунка 10, после установления окончательного клинического диагноза, в группе пожилого и старческого возраста происходит уменьшение количества ИМспST (37% и 31%), и увеличение количества ИМбпST (9% и 18% соответственно). Но преобладает в структуре нестабильные формы ИБС 54% и 51% ($p < 0,03$). Представленные данные могут быть объяснены целым рядом причин. Во-первых у лиц пожилого и старческого возраста отмечается уменьшение традиционных факторов риска в самой старшей возрастной группе (частота сахарного диабета, гиперлипидемии, курения), но вместе с тем, с увеличением возраста коронарный атеросклероз у пожилых приобретает абсолютное значение как основной патогенетический фактор развития ИБС (в

95% случаев в возрасте > 60лет), с большей степенью сужения венечных артерий, продолжительностью стенозов и количеством вовлеченных в атеросклеротический процесс сосудов, с развитием окклюзий или субтотальных стенозов коронарных артерий [13,14,30].

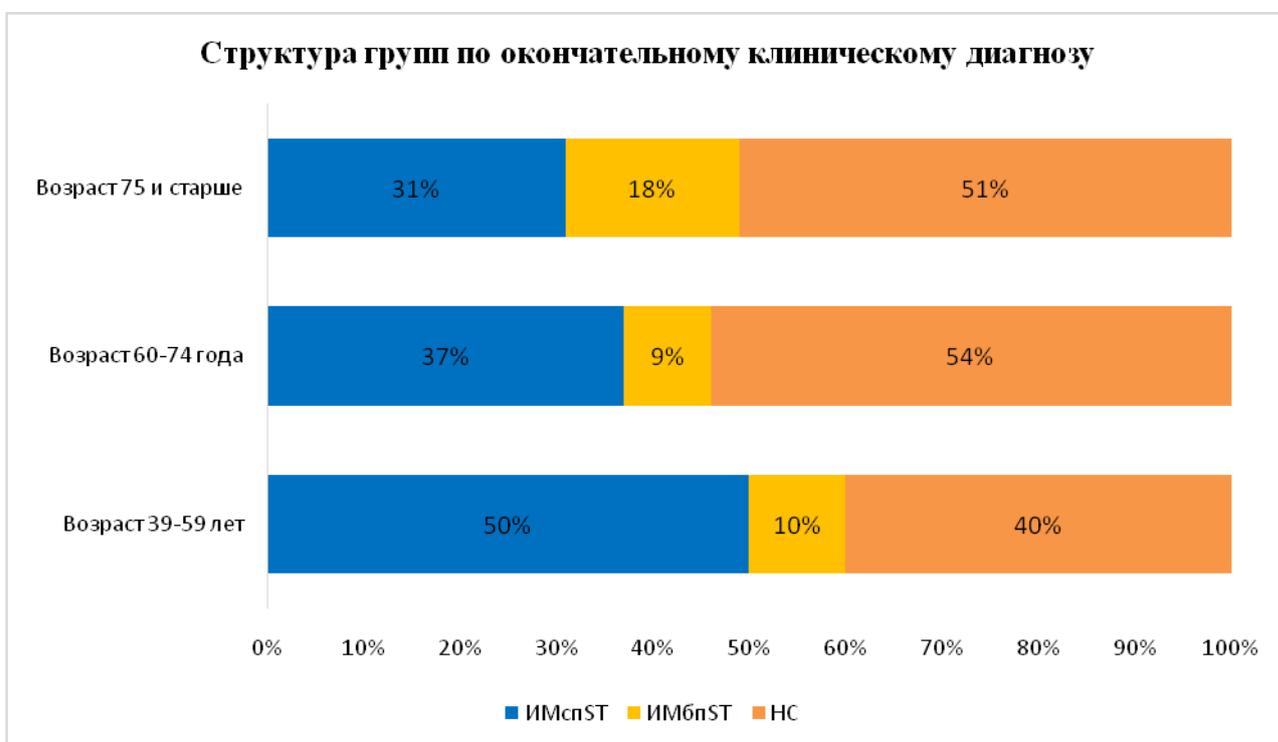


Рисунок 10. Распределение пациентов по окончательному клиническому диагнозу (%)

При анализе осложнений основного заболевания, отмечено, что в группах пожилого и старческого возраста большая часть осложнений представлена острой левожелудочковой недостаточностью (39% и 31%), кардиогенным шоком (11% и 33%), нарушениями ритма и проводимости: АВ блокады (11% и 8%) (рисунок 11), что согласуется с данными международных источников, которые отмечают, что течение ОКС у пожилых людей более тяжелое, часто развиваются острая сердечная недостаточность, кардиогенный шок и нарушения сердечного ритма и проводимости и т.д. [29,30,37,42]. Существенное значение так же имеет то, что осложнения у пациентов пожилого и старческого возраста развивались на фоне уже имеющих органических и функциональных изменений сердца (отягощенный анамнез по ИБС) и сосудов, включая АГ, сахарный диабет, патологию бронхо-легочной системы (структуру анамнеза ИБС и сопутствующих заболеваний см ниже).

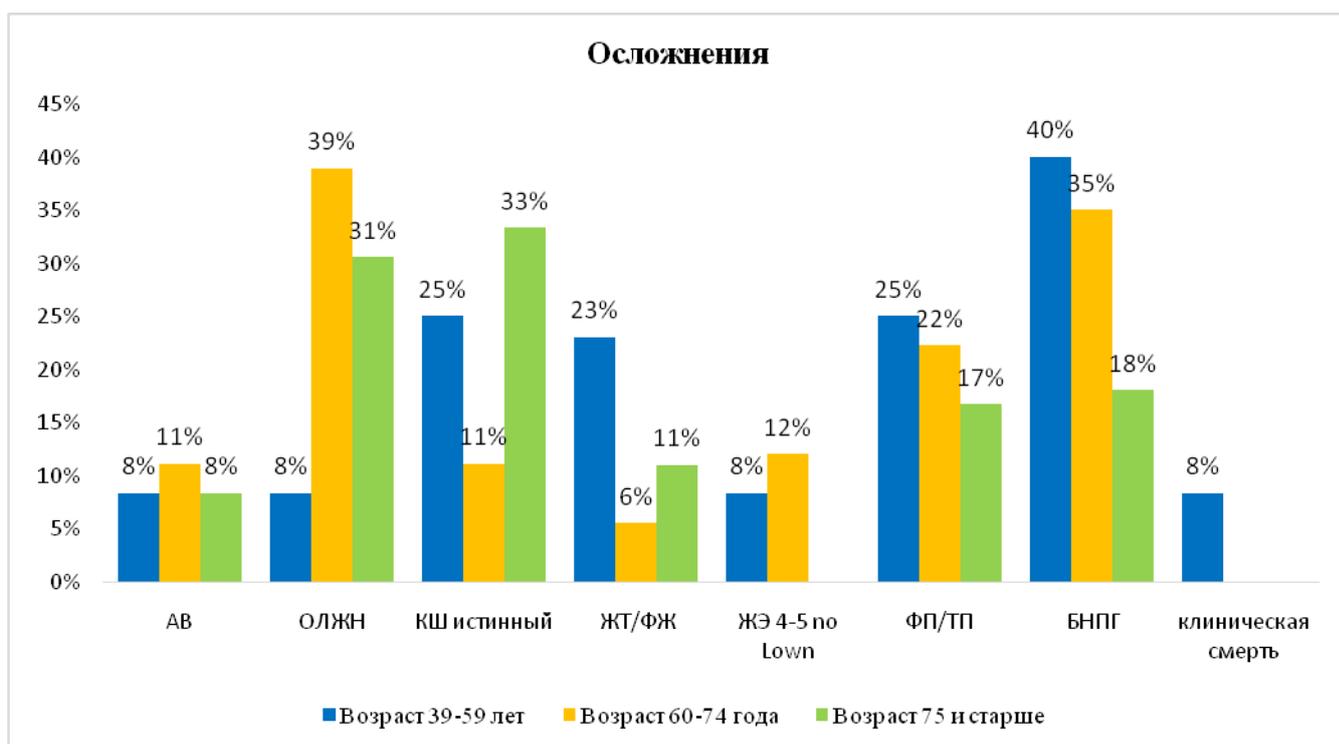


Рисунок 11. Осложнения основного заболевания у пациентов в группах (%)

При анализе анамнестических данных, установлено, что в контрольной группе, из 60 пациентов, у 42 (70%) имелся отягощенный анамнез ИБС (перенесенный ИМ, стабильная СН, реваскуляризация ЧТКВ, АКШ). В группе пожилого возраста из 75 пациентов у 62 (82,6%) имелся отягощенный анамнез ИБС, и в группе старческого возраста лишь у 49 пациентов (58%) из 84 в анамнезе имелись вышеуказанные заболевания (рисунок 12).

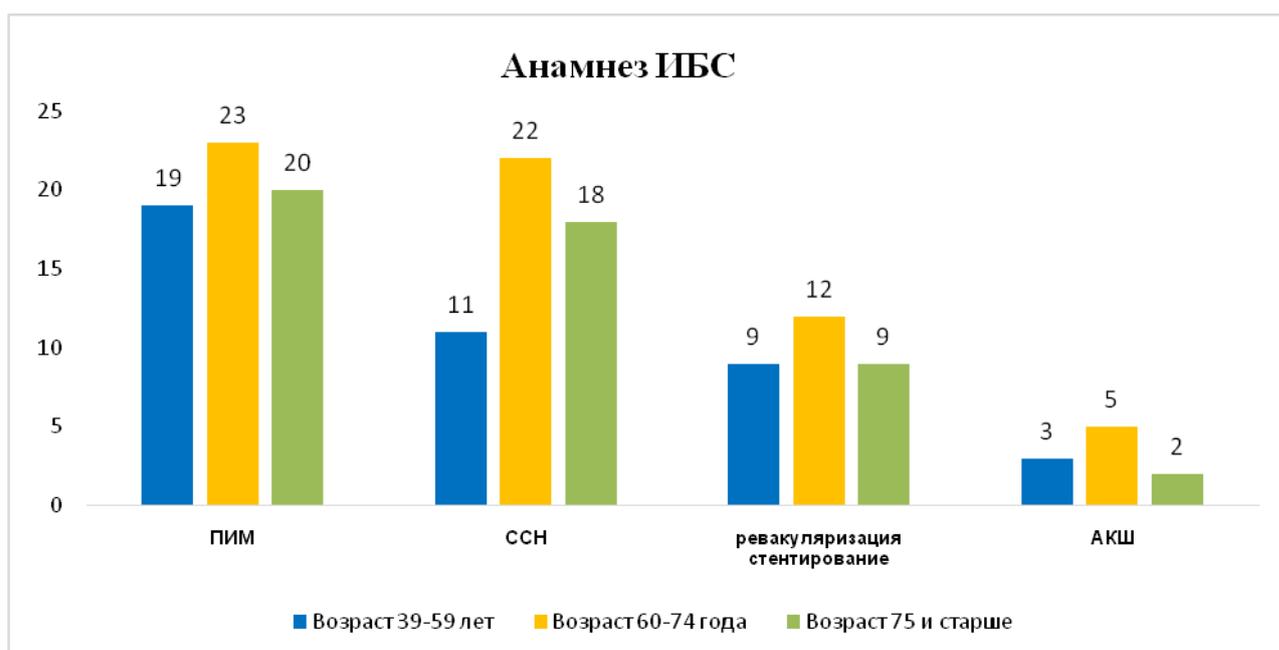


Рисунок 12. Структура заболеваний ССС по данным анамнеза по группам (случаев)

Вероятно, меньший процент в 3 группе обусловлен преобладанием в группе пациентов женского пола, которые исходно имеют меньшее воздействие традиционных факторов риска (частота сахарного диабета, гиперлипидемии, курения).

Проводя анализ по наличию сопутствующей патологии, в группах пожилого и старческого возраста отмечается самый высокий процент пациентов с АГ (80% и 83%). Пациенты с СД преобладают в группе пожилого возраста (31% и 18%), что обусловлено снижением частоты сахарного диабета (а так же других традиционных факторов риска) после 75 лет [13]. Также отмечен высокий процент ХОБЛ в исследуемых группах: 8% и 15% пациентов (рисунок 13). В общей сложности, по данным международных исследований, в среднем, у одного больного в возрасте 60-70 лет диагностируют 2-3 самостоятельных заболевания, после 75 лет – уже не менее 4-6 [13,14,41].

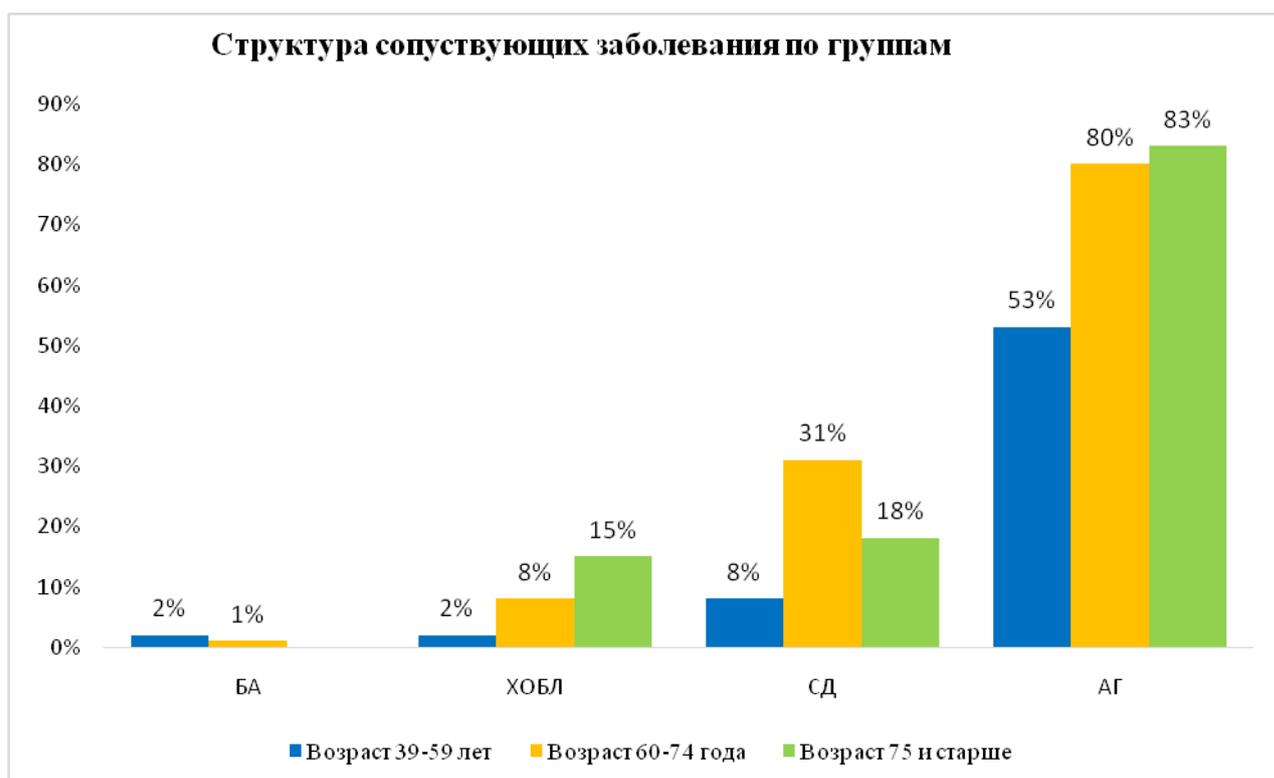


Рисунок 13. Распределение пациентов в группах по наличию сопутствующей патологии (%)

2.3. Методы статистической обработки.

Анализ выборочной совокупности производился на базе статистического пакета данных программы Statistica 8.0 и Microsoft Office Excel 2013. Для проверки нормальности распределения был осуществлен расчет показателей описательной статистики: среднее значение, стандартное отклонение,

коэффициент асимметрии, коэффициент вариации или эксцесс. А также проведен визуальный анализ данных путем построения диаграммы Ганта (ящики и усы) и частотной гистограммы. Поскольку выборочная совокупность представляет из себя данные пациентов с различного рода отклонениями в показателях, большая часть анализируемых данных имеют ненормальное распределение (нормальность распределения определялась по критерию Шапиро-Уилка). Учитывая распространенность ненормального распределения в выборочной совокупности с целью проверки статистической гипотезы «влияния фактора на отклик» были использованы методы непараметрической статистики.

При выборе метода анализа была использована схема действий, приведенная на рисунке 14. С учетом того, что при проведении анализа большая часть данных имела смешанную шкалу, рассчитывались критерии Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса. А для двух номинальных показателей применялся метод оценки критерия Хи-квадрат. За уровень статистической значимости различий показателей принималась величина $p < 0,05$.

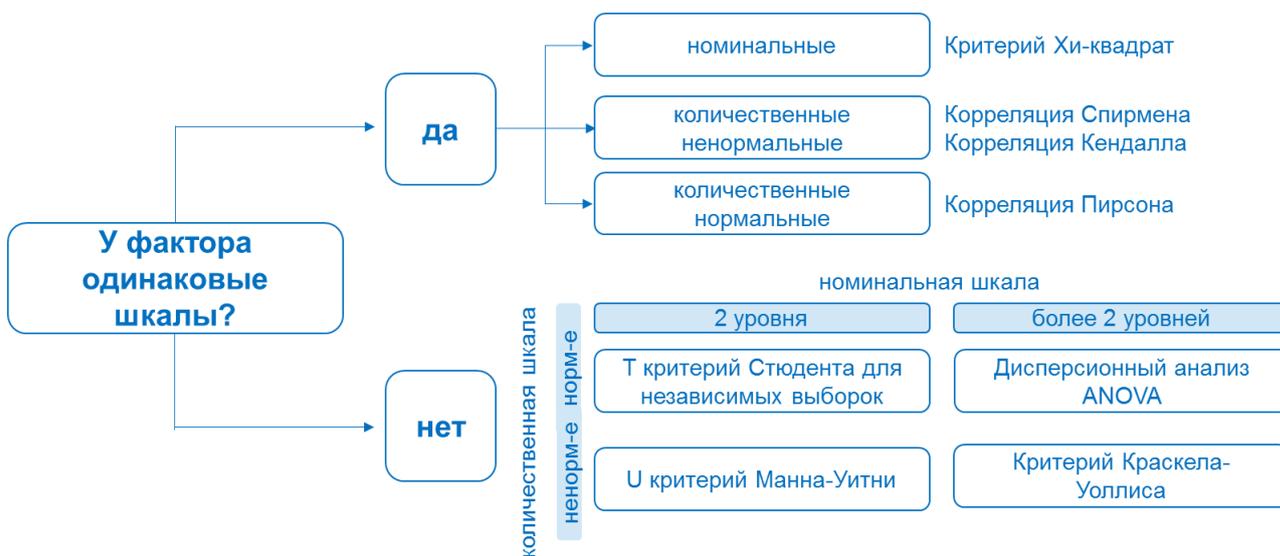


Рисунок 14. Схема проведения статистического анализа данных

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Оценка и сравнительный анализ клинических данных пациентов острым коронарным синдромом пожилого и старческого возраста.

Проводя анализ жалоб в исследуемых группах, основное внимание было уделено типичным (ангинозные боли) и атипичным клиническим проявлениям ОКС. По сравнению с контрольной группой пациентов (39-59 лет), в которой преобладает классическая клиника ОКС (ангинозные боли - 39%, слабость - 25%, одышка - 24%), в группах пожилого и старческого возраста отмечается высокий % жалоб, соответствующих атипичным проявлениям ОКС: слабость - 29% и 31%, одышка - 22% и 23%, дискомфорт в области сердца - 16% и 13%,

удушье – 9% и 10% (рисунок 15). Полученные данные согласуются с данными международных трайлов о преобладании атипичных форм развития ИМ у пожилых пациентов, как конечной точки ОКС [13,14,31].

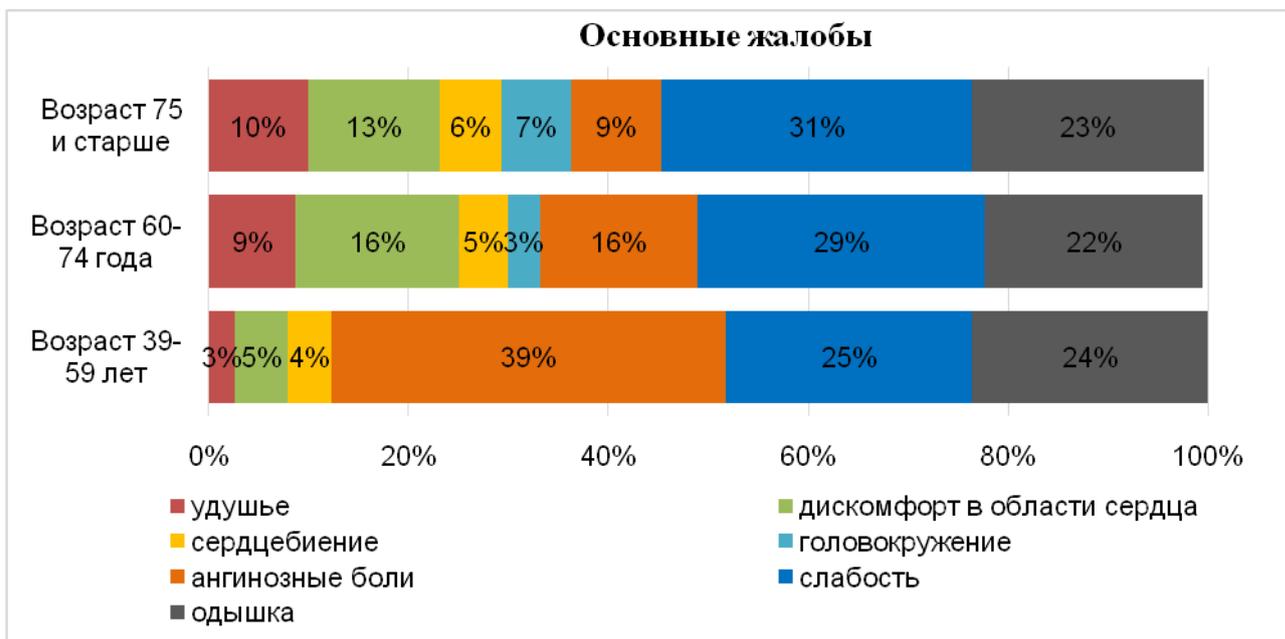


Рисунок 15. Распределение групп пациентов по жалобам (%)

В то же время, интерес представляли особенности клинических проявлений по гендерному признаку в исследуемых группах (в сравнении с контрольной), учитывая, что в группе 60-74 года равно представлены мужчины и женщины, а в группе 75 лет и старше женщины преобладают (таблица 1). Статистически значимые данные получены по 5 клиническим признакам из 8: удушье, дискомфорт в области сердца, головокружение, ангинозные боли и слабость. При сравнительном анализе симптомы удушья чаще возникают у мужчин в группе 60-74 года (23,6%) и у женщин в группе 75 лет и старше (30%), дискомфорт в области сердца и головокружение чаще возникает у женщин обеих возрастных групп (43,2% и 40%; 8,1% и 20%). А вот ангинозные боли характерны для мужского пола обеих возрастных групп (42,1% и 32,3%). Симптомы слабости преобладают у женщин в группе 60-74 года (79,2%) и мужчин в группе 75 лет и старше (85,2%) с высоким уровнем достоверности во всех случаях ($p < 0,004$).

Таблица 1. Частота клинических симптомов у пациентов в группах по гендерному признаку (%)

Жалобы	39-59 лет, n=60		60-74года, n=75		75 лет и старше, n=84		p
	Жен. (%) n=10	Муж. (%) n=50	Жен. (%) n=37	Муж. (%) n=38	Жен. (%) n=50	Муж. (%) n=34	
удушье	3%	5%	9%	23,6%	10%	30%	
дискомфорт в области сердца	5%	16%	16%	42,1%	43,2%	40%	
сердцебиение	4%	5%	5%	32,3%	8,1%	20%	
ангинозные боли		39%	39%	42,1%			
слабость		25%	29%	85,2%	79,2%	85,2%	
одышка		24%	22%				

Потеря сознания	-	-	-	2,6	2	-	>0,68
Удушье	-	6	18,9	23,6	30	20,5	<0,004
Дискомфорт в области сердца	-	12	43,2	36,8	40	23,5	<0,002
Сердцебиение	10	8	10,8	13,1	18	11,7	>0,43
Головокружение	-	-	8,1	7,8	20	14,7	<0,001
Ангинозные боли	80	78	35,1	42,1	20	32,3	<0,0001
Слабость	60	46	72,9	68,4	80	85,2	<0,0001
Одышка	50	44	54	52,6	60	67,6	<0,09

При анализе данных по времени от начала болевого синдрома в группах, имело значение наличие предварительного диагноза, с которым поступали пациенты. Однако данные, полученные в разных возрастных категориях, не имели статистически значимой разницы (таблица 2).

Таблица 2. Временной интервал от начала болевого синдрома по группам и диагнозу (в часах)

	39-59 лет, n=60	60-74года, n=75	75 лет и старше, n=84	p
ОКСспST	7,2±1,6	8,0±2,6	7,2±1,9	>0,3
ОКСбпST	27±8,6	13,1±6,4	8,1±4,9	>0,2

При проведении анализа временного фактора по диагнозу среди всех пациентов отмечено, что при ОКСбпST среднее время от начала болевого синдрома составляет 14,1±4,9 часа, против 7,5±2,0 часа при ОКСспST ($p<0,02$). Такие данные объясняются тем, что при острой окклюзии коронарной артерии интенсивность клинических проявлений выше, чем при неполной окклюзии, жалобы многообразнее, клиническая симптоматика протекает тяжелее и возникает больший процент осложнений, вследствие чего пациенты за медицинской помощью обращаются быстрее (таблица 3).

Таблица 3. Временной интервал от начала болевого синдрома по диагнозу (в часах)

	Время (часы)	p
ОКС с подъемом ST, n=84	7,5±2,0	<0,02
ОКС без подъема ST, n=135	14,1±4,9	

Способ и время доставки являлись приоритетными для определения тяжести состояния при поступлении и развитии осложнений, особенно в группах пожилого и старческого возраста. Как видно из таблицы 4, преимущественный способ доставки пациентов в стационар – доставка по скорой помощи.

Таблица 4. Способ доставки пациентов в стационар (%)

Группы	Перевод	Самообращение	СП
Возраст 39-59 лет	0%	8%	92%
Возраст 60-74 года	8%	4%	88%
Возраст 75 лет и старше	2%	2%	95%

Анализ длительности доставки в стационар показывает, что среднее время, затраченное на доставку пациентов как по группам, так и по диагнозам, соответствует временным рамкам, установленным в клинических протоколах утвержденных Экспертной комиссией по вопросам развития здравоохранения РК, по ведению данных категорий пациентов: 60-90 минут (таблица 5) [81-83].

Таблица 5. Среднее время доставки пациентов в стационар по группам и диагнозу (мин)

	39-59 лет, n=60	60-74года, n=75	75 лет и старше, n=84	p
ОКСспST	78±12,5	79±11,6	78±12,1	<0,05
ОКСбпST	71±18,4	75±14,2	75±13,7	<0,01

Анализируя показатели массы тела в исследуемых группах, выделен средний вес по группам, а так же отдельно в группах среди мужчин и женщин (таблица 6).

Таблица 6. Показатели веса в группах (средний) и по гендерной принадлежности (кг)

Вес (кг)	39-59 лет, n=60	60-74года, n=75	75 лет и старше, n=84	p
Средний вес в группе	82±14,4	76±12,7	71±11,9	<0,001
мужчины	83±14,6	80±12,9	72±11,5	<0,009
женщины	80±11,5	78±12,8	70±11,9	<0,003

Обычно масса тела у мужчин повышается до 50 лет, затем достигает в своем значении плато, и идет на снижение. У женщин же масса тела растет до 70 лет и только затем имеет тенденцию к снижению [84]. Достоверно отмечено, что показатель веса в среднем уменьшается с увеличением возраста пациентов (76±12,7 кг в группе 60-74 года и 71±11,9 кг в группе 75 лет и старше, p<0,001). Так же отмечается уменьшение массы тела с возрастом как среди мужчин (с 80±12,9 кг до 72±11,5 кг, p<0,009), так и среди женщин (с 78±12,8 кг до 70±11,9 кг, p<0,003). При сравнительном анализе, и в контрольной, и в исследуемых группах, вес тела у мужчин преобладал, над весом тела у женщин.

Таблица 7. Показатели ИМТ в группах (средний) и по гендерной принадлежности (кг/м²)

ИМТ (кг/м ²)	39-59 лет, n=60	60-74года, n=75	75 лет и старше, n=84	p
Средняя в группе	29,0±5,9	28,1±4,3	27,8±4,2	<0,05
мужчины	28,8±6,2	26,2±5,9	26,1±4,0	<0,008
женщины	29,9±4,7	29,0±4,8	27,9±4,5	>0,5

Для оценки ИМТ использовался индекс Кетле, предложенный ВОЗ. Как видно из таблицы 7, по среднему ИМТ в группах, показатель статистически значимо с возрастом уменьшается: от 28,1±4,3 кг/м² до 27,8±4,2 кг/м² (p<0,05), однако эти показатели соответствуют избыточной массе тела (25,0-29,9 кг/м²). Так же ИМТ достоверно снижается с увеличением возраста у мужчин (с 26,2±5,9 кг/м² до 26,1±4,0 кг/м²), и это так же соответствует избыточной массе тела (p<0,008). У женщин отмечается тенденция к снижению ИМТ с возрастом (с 29,0±4,8 кг/м² до 27,9±4,5 кг/м²), но эти данные не имеют статистически значимой разницы.

Таким образом, при анализе клинических данных больных ОКС пожилого и старческого возраста, нами отмечены следующие моменты: при развитии ОКС в старших возрастных группах (60-74 года и 75 лет и старше) преобладает атипичная клиническая симптоматика: удушье, дискомфорт в области сердца, головокружение, слабость. При анализе временного фактора от начала болевого синдрома достоверно имеет значение диагноз, с которым поступает пациент (ОКСбпST или ОКСспST) и нет статистически значимой разницы зависимости этого фактора от возраста пациента. Время доставки пациентов соответствует принятым стандартам ведения пациентов с ОКС в МЗРК (от 2013г) во всех возрастных группах. У пациентов старших возрастных групп статистически достоверно отмечается уменьшение массы тела с возрастом, как среди мужчин, так и среди женщин. Данные по ИМТ согласуются с данными в группах по весу (снижение показателей с возрастом), однако при анализе ИМТ по гендерному признаку, достоверные данные получены только у мужчин.

3.2 Оценка и сравнительный анализ лабораторных данных пациентов острым коронарным синдромом пожилого и старческого возраста.

Исследуемые лабораторные показатели включали в себя спектр анализов, влияющих на течение и прогноз при остром коронарном синдроме. При сравнительном анализе по исследуемым группам, имелась статистически значимая разница:

- показатели гемоглобина сохранялись в пределах нормы в исследуемых группах среди женщин (123±17 г/л в группе 60-74 года и 129,9±13г/л в группе 75 лет и старше, p<0,01), и только у мужчин в группе 75 лет и старше этот показатель был ниже возрастного показателя нормы – 126,9±32,5 г/л (при норме 135-160 г/л)(p<0,002) (таблица 8);

Таблица 8. Показатели гемоглобина и калия крови пациентов ОКС в группах по гендерному признаку

		возраст 39-59 лет, n=60	возраст 60-74 года, n=75	возраст 75 лет и старше, n=84	p
гемоглобин, г/л	Муж	139,7±35,8	136±19	126,9±32,5	<0,002
	Жен	137,5±19,3	123±17	129,9±13	<0,01
калий, ммоль/л	Муж	4,2±0,5	4,1±0,5	4,4±0,5	<0,04
	Жен	4,5±0,6	4,2±0,5	4,4±0,3	>0,3

- показатели калия крови были в пределах нормы в группах среди мужчин и женщин (при норме 3,5-5,5 ммоль/л), однако статистически значимая разница отмечалась только при сравнительном анализе в группах по мужскому полу: 4,1±0,5 ммоль/л и 4,4±0,5 ммоль/л (p<0,04)(таблица 8);

При анализе креатинина крови, в исследуемых группах (и у мужчин и у женщин) показатели находились в пределах нормы (при норме 62-115 мкмоль у мужчин и 53-97 мкмоль/л у женщин). Отмечена тенденция к смещению показателя в сторону верхней границы нормы с увеличением возраста, но статистически значимая разница прослеживалась только у мужчин: 76,0±19,6 ммоль/л и 92,5±19,9 ммоль/л, p<0,009 (таблица 9).

Таблица 9. Показатели креатинина пациентов ОКС в группах по гендерному признаку (ммоль/л)

	возраст 39-59 лет, n=60	возраст 60-74 года, n=75	возраст 75 лет и старше, n=84	p
креатинин (жен), мкмоль/л	58,9±15,2	66,0±16,4	65,0±17,5	>0,66
креатинин (муж), мкмоль/л	72,0±18,9	76,0±19,6	92,5±19,9	<0,009

По данным литературных источников концентрация креатинина в сыворотке крови с возрастом не увеличивается, так как происходит снижение мышечной массы, однако, после 30 лет СКФ постепенно снижается примерно на 1 мл/мин в год. У пожилых же, даже незначительное увеличение сывороточного уровня креатинина выше нормы, может свидетельствовать о тяжелом нарушении функции почек, а пограничные с нормой показатели – о значительном их снижении [85,86]. К тому же в наших исследуемых группах имеется большой процент пациентов с сопутствующей патологией (СД и АГ), оказывающих неблагоприятное влияние на функцию почек. Учитывая эти данные, решено определить скорость клубочковой фильтрации, как самый важный показатель функции почек, позволяющий более достоверно судить о степени повреждении

клубочков. Для расчета СКФ использована формула СКД-ЕРІ (с учетом исходного уровня креатинина у мужчин и женщин, и расово/этническим поправочным коэффициентом (для азиатов)) [87,88]. В результате (таблица 10), отмечалось достоверное снижение СКФ с увеличением возраста как среднего показателя по группам: $84,0 \pm 22,6$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ в группе 60-74 года и $75,2 \pm 20,5$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ в группе 75 лет и старше ($p < 0,001$); так и по полу: у мужчин $89,2 \pm 23,1$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ и $66,5 \pm 28,8$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ ($p < 0,002$), и у женщин $78,2 \pm 22,9$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ и $74,0 \pm 20,8$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ ($p < 0,001$) соответственно. Все обозначенные показатели СКФ характерны для мягкого снижения функции почек (диапазон – от 60 до 89 мл/мин/ $1,73\text{м}^2$).

Таблица 10. Показатели скорости клубочковой фильтрации пациентов ОКС в группах (средний) и по гендерному признаку (мл/мин/ $1,73\text{м}^2$)

	возраст 39-59 лет, n=60	возраст 60-74 года, n=75	возраст 75 лет и старше, n=84	p
СКФ (ср в группе), мл/мин/ $1,73\text{м}^2$	$99,7 \pm 24,0$	$84,0 \pm 22,6$	$75,2 \pm 20,5$	$< 0,001$
СКФ (муж), мл/мин/ $1,73\text{м}^2$	$101,1 \pm 23,3$	$89,2 \pm 23,1$	$66,5 \pm 28,8$	$< 0,002$
СКФ (жен), мл/мин/ $1,73\text{м}^2$	$92,8 \pm 27,1$	$78,2 \pm 22,9$	$74,0 \pm 20,8$	$< 0,001$

Таким образом, прослеживается четкая тенденция к снижению СКФ с возрастом (причем более выраженное снижение СКФ у мужчин старческого возраста), при референсных значениях креатинина сыворотки крови. Данный факт необходимо учитывать в тактике ведения пациентов ОКС старших возрастных групп: расчет СКФ перед проведением процедуры КАГ для определения риска развития контрастиндуцированных нефропатий (введение контрастных веществ), для выбора оптимальной медикаментозной терапии (риск развития кровотечений при назначении антикоагулянтов и антиагрегантов, нефротоксическое действие препаратов), особенно при наличии сопутствующей патологии (СД, АГ).

При анализе глюкозы крови во всех группах отмечены показатели выше нормы ($3,9-5,3$ ммоль/л), причем отмечено увеличение уровня глюкозы с увеличением возраста: в группе 60-74 года – $7,7 \pm 3,2$ ммоль/л, а в группе 75 лет и старше $8,2 \pm 3,1$ ммоль/л ($p < 0,002$) (таблица 11).

Таблица 11. Показатели глюкозы крови пациентов ОКС по группам (ммоль/л)

	возраст 39-59 лет, n=60	возраст 60-74 года, n=75	возраст 75 лет и старше, n=84	p
глюкоза, ммоль/л	$7,3 \pm 3,7$	$7,7 \pm 3,2$	$8,2 \pm 3,1$	$< 0,002$

Учитывая, что показатели в группе рассчитывались без учета сопутствующего СД, было принято решение проанализировать уровень глюкозы крови, выделив пациентов с СД и без него (таблица 12).

Таблица 12. Показатели глюкозы крови пациентов ОКС по группам и наличию/отсутствию СД (ммоль/л)

глюкоза, ммоль/л	возраст 39-59 лет, n=60	возраст 60-74 года, n=75	возраст 75 лет и старше, n=84	p
СД+	13,1±6,4	13±3,7	9,8±2,6	<0,004
СД-	5,0±2,3	6,4±0,9	7,9±2,2	<0,008

В группах пациентов с СД ожидаемо (и статистически значимо) отмечался высокий уровень глюкозы крови: в группе 60-74 года – 13±3,7 ммоль/л, в группе 75 лет и старше 9,8±2,6 ммоль/л (p<0,004), причем отмечены более низкие показатели в самой возрастной группе. А вот при анализе показателей среди пациентов без СД, нами выявлено следующее: в группе пациентов 60-74 года уровень глюкозы составил 6,4±0,9 ммоль/л, в группе 75 лет и старше – 7,9±2,2 ммоль/л (p<0,008), и в самой возрастной группе показатель выше. Как известно, при ИМ отмечается нарушение углеводного обмена в виде гипергликемии, а иногда и гликозурии, что связано в какой-то степени с повышением секреции катехоламинов, усиливающим гликогенолиз и тормозящим секрецию инсулина. Обычно оно наблюдается в первые 5-10 дней и в дальнейшем исчезает. Однако, сохранение высоких показателей глюкозы крови в течение нескольких месяцев от начала инфаркта миокарда, может указывать на скрыто протекающий сахарный диабет [11,26]. Таким образом, пациентам ОКС без анамнеза СД (особенно у лиц старческого возраста) и повышением уровня глюкозы крови при поступлении, необходимо динамическое наблюдение за показателями гликемии в стационаре, при выписке из стационара, и в течение нескольких месяцев после выписки для своевременной диагностики нарушений гликемического профиля и верификации диагноза сахарного диабета.

При анализе липидного спектра в исследуемых возрастных группах отмечена дислипидемия. Выявлена статистически значимая разница изменений показателей липидного спектра по всем параметрам (повышение ОХ, ХЛПН, ТГ и снижение ХЛВП), причем цифры были сравнительно одинаковые в группах пациентов пожилого и старческого возраста (таблица 13).

Таблица 13. Показатели липидного спектра пациентов ОКС по группам (ммоль/л)

Лабораторный показатель	возраст 39-59 лет, n=60	возраст 60-74 года, n=75	возраст 75 лет и старше, n=84	p
ОХ, ммоль/л	5,0±0,9	5,6±1,2	5,4±0,7	<0,002
ХЛВП, ммоль/л	0,8±0,2	0,8±0,2	0,7±0,1	<0,004
ХЛНП, ммоль/л	3,3±0,7	3,5±0,7	3,5±0,6	<0,001
ТГ, ммоль/л	1,7±0,5	1,7±0,4	1,8±0,4	<0,001

Анализ основного лабораторного маркера некроза миокарда – тропонина Т (hs-cTnT (Elecsys and Cobos e-analyzers), норма 0-0,1нг/мл), выявил следующее: в исследуемых группах пациентов отмечена статистически значимая разница высоких уровней тропонина при ОКСспST и более низких цифр (незначительно превышающих нормальные значения) при ОКСбпST: в группе 60-74 года 1,9±0,5 нг/мл и 0,1±0,04 нг/мл (p<0,001), и в группе 75 лет и старше 0,8±0,1 нг/мл и 0,14±0,09 нг/мл (p<0,005) (таблица 14).

Таблица 14. Показатели тропонина пациентов ОКС в группах по предварительному клиническому диагнозу (нг/мл)

Группы	ОКСспST	ОКСбпST	p
Возраст 39-59 лет, n=60	1,5±0,2	0,17±0,13	<0,002
Возраст 60-74 года, n=75	1,9±0,5	0,1±0,04	<0,001
Возраст 75 лет и старше, n=84	0,8±0,1	0,14±0,09	<0,005

Учитывая данные факты, необходимо соблюдать тактику ведения пациентов ОКСбпST в соответствии с клиническими протоколами (анализ тропонинового теста через 6-9 часов после поступления в динамике при сомнительных или отрицательных первоначальных результатах) [19,83]. Обращает на себя внимание тенденция к снижению уровня тропонина при ОКСспST в самой возрастной группе 0,8±0,1 нг/мл, по сравнению с группой молодого и пожилого возраста (1,5±0,2 и 1,9±0,5 нг/мл), при отсутствии статистической достоверности (вследствие малой выборки). Это может послужить причиной недооценки тяжести инфаркта миокарда и состояния возрастных пациентов (в данной группе преобладает как % атипичных жалоб, так и % осложнений (ОЛЖН, КШ, нарушения проводимости)), на что следует обратить внимание в клинической практике.

При разделении группы ОКСбпST на подгруппы с окончательным клиническим диагнозом (ИМбпST или НС, где тропониновый тест является основополагающим), в группе 60-74 года ИМбпST выставлялся при уровне тропонина – 0,2±0,08 нг/мл, а НС – 0,04±0,01 нг/мл (p<0,02). В группе 75 лет и

старше при значениях тропонина $0,4\pm 0,1$ нг/мл и $0,05\pm 0,01$ нг/мл ($p<0,04$), соответственно (таблица 15).

Таблица 15. Показатели тропонина пациентов ОКСбпСТ в группах по заключительному клиническому диагнозу (нг/мл)

Группы	ИМбпСТ	НС	p
Возраст 39-59 лет, n=60	$0,49\pm 0,17$	$0,04\pm 0,01$	$<0,05$
Возраст 60-74 года, n=75	$0,2\pm 0,08$	$0,04\pm 0,01$	$<0,02$
Возраст 75 лет и старше, n=84	$0,4\pm 0,1$	$0,05\pm 0,01$	$<0,04$

Обращает на себя внимание более низкий показатель тропонинов при ИМбпСТ в группе 60-74 года, чем в группе 75 лет и старше (без статистически значимой разницы вследствие малой выборки), что так же требует исследования тропонинов в динамике после поступления в стационар.

Таким образом, при анализе лабораторных показателей больных ОКС, отмечены следующие особенности: показатели гемоглобина сохранялись в пределах нормы в исследуемых группах среди женщин (123 ± 17 г/л в группе 60-74 года и $129,9\pm 13$ г/л в группе 75 лет и старше, $p<0,01$), а у мужчин отмечено снижение уровня гемоглобина с увеличением возраста, причем в группе 75 лет и старше этот показатель был ниже возрастного показателя нормы – $126,9\pm 32,5$ г/л (при норме 135-160 г/л) ($p<0,002$). Прослеживается статистическая достоверность к мягкому снижению СКФ (в пределах 60-89 мл/мин/1,73м²) в группах пожилого и старческого возраста по полу (причем более выраженное снижение СКФ у мужчин старческого возраста $66,5\pm 28,8$ мл/мин/1,73м²), при референсных значениях креатинина сыворотки крови, что необходимо учитывать в тактике ведения больных ОКС старших возрастных групп (расчет СКФ перед КАГ (введение контрастных веществ) для определения риска развития контрастиндуцированных нефропатий, для выбора оптимальной медикаментозной терапии (риск развития кровотечений при назначении антикоагулянтов и антиагрегантов, нефротоксическое действие препаратов), особенно при наличии сопутствующей патологии (СД, АГ). У пациентов ОКС исследуемых групп без анамнеза СД отмечалась гипергликемия при поступлении, причем с увеличением возраста цифры были достоверно выше: в группе 60-74 года – $6,4\pm 0,9$ ммоль/л, в группе 75 лет и старше – $7,9\pm 2,2$ ммоль/л ($p<0,008$). Учитывая данный факт, необходимо динамическое наблюдение за показателями гликемии в стационаре, при выписке из стационара, и в течение нескольких месяцев после выписки для своевременной диагностики нарушений гликемического профиля и верификации диагноза сахарного диабета. У пациентов обеих возрастных групп выявлена дислипидемия (повышение ОХ, ХЛПН, ТГ и снижение ХЛВП), причем показатели липидного спектра отмечены без значительных колебаний в группах.

Анализ тропонинового теста пациентов с ОКС ожидаемо показал достоверную разницу высоких уровней тропонина при ОКСбпСТ и более

низких цифр при ОКСбпСТ: в группе 60-74 года $1,9 \pm 0,5$ нг/мл и $0,1 \pm 0,04$ нг/мл ($p < 0,001$), и в группе 75 лет и старше $0,8 \pm 0,1$ нг/мл и $0,14 \pm 0,09$ нг/мл ($p < 0,005$), что требует соблюдения тактики ведения пациентов ОКСбпСТ в соответствии с клиническими протоколами (анализ тропонинового теста через 6-9 часов после поступления в динамике при сомнительных или отрицательных первоначальных результатах). При верификации окончательного диагноза при ОКСбпСТ, в группе 60-74 года уровень тропонина при ИМбпСТ составлял $0,2 \pm 0,08$ нг/мл в сравнении с $0,04 \pm 0,01$ нг/мл при НС ($p < 0,02$), в группе 75 лет и старше $0,4 \pm 0,1$ нг/мл и $0,05 \pm 0,01$ нг/мл соответственно ($p < 0,04$). Обращает на себя внимание более низкий показатель тропонинов при ИМбпСТ в группе 60-74 года, чем в группе 75 лет и старше (без статистически значимой разницы вследствие малой выборки), что так же требует исследования тропонинов в динамике после поступления в стационар. Так же отмечена тенденция к снижению уровня тропонина при ОКСспСТ в самой возрастной группе $0,8 \pm 0,1$ нг/мл, по сравнению с группой молодого и пожилого возраста ($1,5 \pm 0,2$ и $1,9 \pm 0,5$ нг/мл), без статистически значимой разницы. Данный факт необходимо учитывать в клинической практике, т.к. незначительное повышение уровня тропонинов при ОКСспСТ у возрастных пациентов может не достоверно отражать тяжесть состояния больного и степень поражения миокарда (в данной группе преобладает как % атипичных жалоб, так и % осложнений (ОЛЖН, КШ, нарушение проводимости)).

3.3 Оценка и сравнительный анализ данных функциональных методов исследования пациентов острым коронарным синдромом пожилого и старческого возраста.

Из функциональных методов исследования, проведенных пациентам ОКС, мы проанализировали показатели ЭКГ, ЭхоКГ и коронароангиографии.

По данным масштабного исследования GUSTO-I, в возрасте до 85 лет у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST преобладала локализация ИМ нижней стенки ЛЖ (в более 50% случаев), на втором месте – ИМ передней стенки ЛЖ (до 46% случаев) и на другие ИМ приходилось не более 3% случаев. Проведение КАГ подтвердило поражение соответствующих коронарных артерий (ПКА, ПМЖВ, ОА). И только у пациентов старше 85 лет, на ЭКГ преобладал ИМ передней стенки ЛЖ (более 55%), затем ИМ нижней стенки ЛЖ (42%) и на ИМ другой локализации приходилось около 3% (что подтверждалось поражением соответствующих коронарных артерий при КАГ) [89].

Предварительный анализ топической диагностики общего количества ИМспСТ в данном исследовании (по данным ЭКГ и КАГ), выявил следующие особенности: основная доля ИМ приходилась на ИМ передней стенки ЛЖ – 57,1% (окклюзия ПМЖВ по данным КАГ), на втором месте ИМ нижней стенки ЛЖ – 30,9% (окклюзия ПКА по данным КАГ) и ИМ другой локализации – 12% (окклюзия ОА по данным КАГ), однако не эти данные не имели статистически значимой разницы ($p > 0,16$), вероятно вследствие малой выборки (таблица 16).

Таблица 16. Топическая диагностика ИМспST по данным ЭКГ и КАГ

	ИМ передней стенки ЛЖ (ПМЖВ по КАГ)	ИМ нижней стенки ЛЖ (ПКА по КАГ)	ИМ другой локализации (ОА по КАГ)	p
ИМ с подъемом ST, n=84	57,1% (48)	30,9% (26)	12% (10)	>0,16

Проведя анализ топической диагностики ИМспST по исследуемым группам (в том числе и контрольной) выявлены те же особенности: преобладала локализация ИМ передней стенки ЛЖ (что соответствовало поражению ПМЖВ по данным КАГ): у 60% пациентов в группе 39-59 лет, у 57,2% пациентов в группе 60-74 года и у 53,8% пациентов в группе 75 лет и старше. На втором месте – ИМ нижней стенки ЛЖ (что соответствовало поражению ПКА по данным КАГ) – 36,6%, 28,6% и 26,9% в группах соответственно, и на последнем месте ИМ другой локализации (что соответствовало поражению ОА по данным КАГ) – 3,4%, 14,2% и 19,2% по возрастным группам (таблица 17).

Таблица 17. Топическая диагностика ИМспST по группам (по ЭКГ и КАГ)

Группы	ИМ передней стенки ЛЖ (ПМЖВ по КАГ)	ИМ нижней стенки ЛЖ (ПКА по КАГ)	ИМ другой локализации (ОА по КАГ)
Возраст 39-59 лет, n=30	60%	36,6%	3,4%
Возраст 60-74 года, n=28	57,2%	28,6%	14,2%
Возраст 75 лет и старше, n=26	53,8%	26,9%	19,2%

Для сравнения данных по пациентам старше 85 лет, группа пациентов 75 лет и старше была разделена на подгруппы 75-84 года и 85-93 года (самый возрастной пациент) и проанализирована локализация ИМ в них (таблица 18).

Таблица 18. Топическая диагностика ИМспST в группе 75 лет и старше (по ЭКГ и КАГ)

Группа 75 лет и старше, n=26	ИМ передней стенки ЛЖ (ПМЖВ по КАГ)	ИМ нижней стенки ЛЖ (ПКА по КАГ)	ИМ другой локализации (ОА по КАГ)
Возраст 75-84 года, n=20	55%	30%	20%
Возраст 85-93 года, n=6	50%	16,7%	33,3%

Как видно из таблицы 18, данные по пациентам до 85 лет остались прежними (преобладание по локализации ИМ передней стенки ЛЖ). У пациентов старше 85 лет по локализации ИМ на первом месте: ИМ передней стенки ЛЖ – 50%, а вот на втором месте: ИМ другой локализации – 33,3% (в

отличие от данных GUSTO-I), и только на третьем месте - ИМ нижней стенки (16,7%), однако так же не имело статистически значимой разницы.

Т.о. у пациентов пожилого и старческого возраста с ИМспST (в том числе и в контрольной группе 39-59 лет) отмечена тенденция к локализации инфаркта миокарда передней стенки левого желудочка (и поражению передней межжелудочковой ветви ЛКА).

Как известно, инфаркты миокарда передней стенки ЛЖ характеризуются более тяжелым течением и худшим прогнозом, осложнения развиваются чаще (кардиогенный шок, разрывы миокарда, формирование аневризм и т.д.), что необходимо учитывать в тактике ведения пациентов ОКС, особенно старших возрастных групп.

По данным руководств ЕОК 2012 года и АСС/АНА 2013 года по ведению пациентов с ОКС, существуют ЭКГ критерии, указывающие на тяжелое трехсосудистое поражение коронарных артерий, поражение ствола ЛКА или проксимального отдела ПМЖВ ЛКА. Это элевация сегмента ST в отведении $aVR \geq 1\text{мм}$ и/или $aVR \geq V1$, с диффузной депрессией сегмента ST, наиболее выраженной в отведениях I, II и V4-6. Степень элевации ST в отведении aVR коррелирует со смертностью пациентов с ОКС: при элевации $\geq 0,5$ мм с 4-х кратным увеличением смертности, $\geq 1\text{мм}$ с 6-7 кратным увеличением смертности, а при элевации $\geq 1,5$ мм ассоциируется развитием летального исхода у пациентов с ОКС в 20-75% [20].

При анализе данных ЭКГ (с вышеуказанными изменениями) и КАГ пациентов с ОКСбпST (таблица 19), отмечено, что в исследуемых группах отмечается тенденция к увеличению количества пациентов с тяжелым трехсосудистым поражением коронарных артерий (в том числе ствола ЛКА и проксимального отдела ПМЖВ): в группе 60-74 года – 6 человек, в группе 75 лет и старше – 21 человек ($p > 0,21$).

Таблица 19. Распределение пациентов ОКСбпST с элевацией ST в aVR по группам (в соответствии с данными ЭКГ и КАГ)

STE в $aVR \geq 1\text{мм}/aVR \geq V1$, с диффузной депрессией ST	Возраст 39-59 лет, n=12	Возраст 60-74 года, n=25	Возраст 75 лет и старше, n=35	p
Стволовое и многососудистое поражение КА по КАГ	3	1	6	$>0,26$
Тяжелое трехсосудистое поражение КА (в том числе проксимальный отдел ПМЖВ) по КАГ	2	5 (2)	15 (5)	$>0,18$
Всего	5 (41,6%)	6 (24%)	21 (60%)	$>0,21$

Хотя полученные данные не имеют статистической значимости, необходимо уделять особое внимание пациентам старческого возраста с

ОКСбпST с соответствующими изменениями на ЭКГ, особенно при отрицательных и сомнительных показателях тропонина крови, для правильной оценки клинической картины, выбора оптимальной тактики ведения с учетом возможных рисков.

Так же, при проведении анализа данных ЭКГ у пациентов с ОКСбпST выявлена еще одна особенность: сформировалась группа пациентов с наличием на ЭКГ изолированной элевацией ST в $V1 \geq 1$ мм и диффузной депрессией ST (таблица 20).

Таблица 20. Распределение пациентов ОКСбпST с элевацией ST в V1 по группам (в соответствии с данными ЭКГ и КАГ)

STE в $V1 \geq 1$ мм, с диффузной депрессией сегмента ST	Возраст 39-59 лет, n=12	Возраст 60-74 года, n=25	Возраст 75 лет и старше, n=35	p
Поражение 2 и > сосудов (в том числе проксимальный отдел ПМЖВ) по КАГ	7(3)	19 (3)	14 (8)	>0,34

При анализе данных КАГ у них выявлено стенозирующее поражение двух и более коронарных сосудов, в том числе проксимального отдела ПМЖВ: в группе 60-74 года – 19 человек (поражение проксимального отдела ПМЖВ – 3 человека), в группе 75 лет и старше – 14 человек (поражение проксимального отдела ПМЖВ – 8 человек), однако статистически значимой разницы так же не выявлено ($p > 0,34$).

Таким образом, у пациентов пожилого и старческого возраста при ОКСбпST следует обращать внимание не только на элевацию ST в aVR, но и на изолированную элевацию ST в V1 в сочетании с диффузной депрессией ST, так как эти изменения могут указывать на многососудистое стенозирующее поражение коронарных артерий (в том числе проксимального отдела ПМЖВ) с развитием неблагоприятного клинического исхода.

Общеизвестно удлинение интервала QT при острой ишемии и инфаркте миокарда. А стойкое увеличение интервала QT (более 5 дней), особенно в сочетании с ранними желудочковыми экстрасистолами, прогностически неблагоприятно [90]. Поэтому измерение этого показателя (а именно QTc) имеет большое значение, т.к. удлиненный интервал QTc является независимым предиктором развития фатальных желудочковых аритмий, главным образом желудочковой тахикардии типа «пируэт» (torsade de pointes) и ассоциируется с повышенным риском смерти (в том числе ВСС) [91-93]. К факторам риска увеличения интервала QT и развития ЖТ типа «torsade de pointes» так же относят пациентов пожилого возраста, женщин, пациентов с низкой ФВ, ГЛЖ, электролитными нарушениями и т.д. [91,94]. Нормальные значения QTc (рассчитанные по формуле Bazett) для мужчин – 430 мсек, для женщин – 450

мсек. По некоторым литературным данным, пограничными значениями QTc являются для мужчин – 430-450 мсек, для женщин - 450-470 мсек, а соответственно патологическими значениями QTc – >450 мсек для мужчин и >470 мсек для женщин [94].

При анализе QTc в исследуемых группах по полу, статистически значимо отмечено, что при ОКСспST среди женщин данный показатель не превышает допустимые нормальные значения – 450 мсек (в группе 60-74 года 415±49 мсек, в группе 75 лет и старше – 446±48 мсек, p<0,02). У мужчин показатель был патологическим: в группе 60-74 года – 470±45 мсек, в группе 75 лет и старше – 453±58 мсек (p<0,03) (таблица 21).

Таблица 21. Длительность интервала QTc в группах по полу и диагнозу (мсек)

		возраст 39-59 лет, n=60	возраст 60-74 года, n=75	возраст 75 лет и старше, n=84	p
ОКСспST, QTc, мсек	Муж	445±52	470±45	453±58	<0,03
	Жен	404±46	415±49	446±48	<0,02
ОКСбпST, QTc, мсек	Муж	422±60	431±51	453±70	>0,18
	Жен	442±53	440±48	446±51	>0,22

При анализе данного показателя при ОКСбпST группах по полу статистически значимой разницы не выявлено, однако отмечается та же тенденция: у женщин QTc не превышает допустимые нормальные значения (в группе 60-74 года – 440±48 мсек, в группе 75 лет и старше – 446±51 мсек, p>0,22) в сравнении с патологическими значениями у мужчин: в группе 60-74 года – 431±51 мсек, в группе 75 лет и старше – 453±70 мсек, p>0,18) (таблица 21).

Таким образом, что несмотря на то, что женский пол является фактором риска развития удлиненного интервала QTc, в данном исследовании этот показатель у женщин оставался в пределах нормы независимо от возраста и диагноза, однако данные были достоверны лишь у пациенток с ОКСспST. У мужчин патологический QTc был отмечен в обеих исследуемых группах, и достоверные данные так же были лишь у больных с ОКСспST. Следовательно, для пациентов мужского пола пожилого и старческого возраста с ИМспST, степень ишемии миокарда являлась определяющим фактором риска увеличения QTc до патологических значений, что необходимо учитывать при тактике ведения данных пациентов, в плане риска развития фатальных желудочковых аритмий.

Фракция выброса левого желудочка отражает сократительную способность миокарда пациентов и является независимым прогностическим фактором. Смертность тем выше, чем меньше фракция выброса. Показано, что у больных с фракцией выброса менее 45% при снижении этого показателя на каждые 10% риск смерти увеличивается на 39% [10]. Нормальные значения ФВ

$\geq 55\%$, минимальное снижение ФВ – 45-54%, умеренное снижение ФВ – 30-44%, выраженное снижение ФВ $< 30\%$ [95].

Проанализированы данные по ФВ левого желудочка у пациентов с ОКС по группам, а так же в зависимости от анамнеза ИБС, т.к. известно, что наличие структурных и органических изменений в миокарде напрямую влияет на этот показатель (таблица 22).

Таблица 22. Показатели ФВ левого желудочка в группах средняя и по анамнезу ИБС (%)

	возраст 39-59 лет, n=60	возраст 60-74 года, n=75	возраст 75 лет и старше, n=84	p
ФВ (%) средняя в группе	52±8	51±9	51±9	>0,5
с анамнезом ИБС	50±8	50±9	50±8	>0,18
без анамнеза ИБС	53±9	52±10	52±10	>0,26

В исследуемых группах средний показатель фракции выброса был в пределах минимального снижения: и в группе 60-74 года и в группе 75 лет и старше $51\pm 9\%$ ($p > 0,5$). При анализе ФВ по исследуемым группам в разрезе анамнеза ИБС, отмечалась тенденция к более низким цифрам в группах у пациентов, с предшествующими заболеваниями сердца (ПИМ, стабильная и нестабильная стенокардии, реваскуляризация (стент, АКШ)): в группе 60-74 года - $50\pm 9\%$, в группе 75 лет и старше - $50\pm 8\%$ ($p > 0,18$). В группах пациентов без анамнеза ИБС фракция выброса была выше, но в пределах одного показателя – $52\pm 10\%$ ($p > 0,26$).

Таким образом, не выявлено статистически значимой разницы в данных о влиянии ФВ на течение ОКС у пациентов пожилого и старческого возраста. Однако отмечена тенденция к более низким цифрам ФВ у пациентов с предшествующим анамнезом ИБС.

Известно, что артериальная гипертензия является независимыми предиктором сердечно-сосудистой смертности у пациентов с ИБС. Особенно значим тот факт, что по мере распространенности АГ с возрастом прогрессирует ГЛЖ, так как, у пожилых пациентов, в связи с возрастными изменениями крупных артериальных сосудов, происходит потеря их эластичности, сердце затрачивает больше энергии на продвижение крови, что обуславливает развитие компенсаторной гипертрофии левого желудочка и увеличению массы сердца [96]. Согласно данным исследования INTERHEART, риск развития инфаркта миокарда для мужчин с АГ и гипертрофией ЛЖ составляет 19 %, тогда как для женщин – 36 % [97]. Основной показатель, характеризующий гипертрофию ЛЖ это индекс массы миокарда ЛЖ. Согласно руководству ESC 2013 года по Артериальной гипертензии, нормальный показатель ИММЛЖ у женщин $< 95 \text{ г/м}^2$, у мужчин $< 115 \text{ г/м}^2$ [98].

Были проанализированы данные индекса массы миокарда ЛЖ по группам среди мужчин и женщин (таблица 23).

Таблица 23. Показатели индекса массы миокарда ЛЖ в группах по полу (г/м²)

	возраст 39-59 лет, n=60	возраст 60-74 года, n=75	возраст 75 лет и старше, n=84	p
ИММЛЖ муж, г/м ²	127±33	137±39	139±50	<0,04
ИММЛЖ жен, г/м ²	144±43	145±45	143±44	>0,09

Отмечена статистически значимая разница превышения нормальных значений ИММЛЖ у мужчин, причем показатель увеличивался с увеличением возраста: в группе 60-74 года – 137±39 г/м², в группе 75 лет и старше – 139±50 г/м² (p<0,04). У женщин отмечалась тенденция к увеличению показателя в группе 60-74 года – 145±45 г/м², с последующим снижением цифр до 143±44 г/м² в группе 75 лет и старше, однако статистически значимой разницы не выявлено (p>0,09). Отмечена тенденция более высоких значений ИММЛЖ у женщин, чем у мужчин в соответствующих возрастных категориях, без статистически значимой разницы.

В целом, у пациентов мужского пола достоверно отмечено значительное увеличение ИММЛЖ в пожилом и старческом возрасте, что может быть обусловлено, помимо возрастных изменений, высокой частотой АГ (80% пациентов в группе 60-74 года и 83% в группе 75 лет и старше), а также наличием у пациентов сопутствующей ИБС (ИКМП, ПИМ, ССН). Следовательно, патологически увеличенный индекс массы миокарда ЛЖ может служить дополнительным фактором риска (в том числе ВСС) при ОКС у лиц мужского пола в пожилом и старческом возрасте.

Таким образом, при анализе функциональных методов исследования больных ОКС, отмечены следующие особенности: анализ топической диагностики ИМспST показал, что основная доля инфарктов приходилась на инфаркт передней стенки ЛЖ – 57,1% (окклюзия ПМЖВ по данным КАГ), на втором месте ИМ нижней стенки ЛЖ – 30,9% (окклюзия ПКА по данным КАГ) и ИМ другой локализации – 12% (окклюзия ОА по данным КАГ (p>0,16). Несмотря на отсутствие статистически значимой разницы, данный факт необходимо учитывать в тактике ведения пациентов ОКС старших возрастных групп, учитывая, что инфаркты миокарда передней стенки ЛЖ характеризуются более тяжелым течением и худшим клиническим прогнозом.

Так же была отмечена тенденция к увеличению количества пациентов с тяжелым трехсосудистым и многососудистым поражением коронарных артерий (в т.ч. ствола ЛКА и проксимального отдела ПМЖВ) в старших возрастных группах: в группе 60-74 года – 6 и 19 человек, в группе 75 лет и старше – 21 и 14 человек (p>0,21 и p>0,34) по данным ЭКГ и КАГ. Хотя полученные данные не имеют статистически значимой разницы, необходимо внимательно

отслеживать изменения на ЭКГ пациентов старческого возраста с ОКСбпST, особенно при отрицательных и сомнительных показателях тропонина крови, для правильной оценки клинической картины, выбора оптимальной тактики ведения с учетом возможных рисков.

Патологическое увеличение QTc достоверно отмечено при ОКСспST у мужчин пожилого и старческого возраста: в группе 60-74 года – 470 ± 45 мсек, в группе 75 лет и старше – 453 ± 58 мсек ($p < 0,03$), что необходимо учитывать в плане риска развития фатальных желудочковых аритмий. У пациентов мужского пола, по данным ЭХОКГ, достоверно отмечено значительное увеличение ИММЛЖ в пожилом и старческом возрасте (137 ± 39 г/м² и 139 ± 50 г/м² ($p < 0,04$)), что может быть обусловлено, помимо возрастных изменений, высокой частотой АГ (80% пациентов в группе 60-74 года и 83% в группе 75 лет и старше), а также наличием у пациентов сопутствующей ИБС (ИКМП, ПИМ, ССН).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы, несмотря на значимые достижения в области кардиологии и кардиохирургии, отмечается рост заболеваемости ИБС, как в мире, так и в РК. Острый коронарный синдром является наиболее частой причиной госпитализаций и летальных исходов больных с ишемической болезнью сердца. Известно, что с увеличением возраста, процент пациентов, страдающих ССЗ, значительно увеличивается (до 80% в группе 80 лет и старше), что делает проблему ОКС в геронтологии особенно актуальной. К тому же в мире сохраняется тенденция к наиболее высоким темпам прироста населения именно среди пожилых [6,7,8].

Современные рекомендации ведущих кардиологических обществ предусматривают медицинскую помощь в полном объеме для всех возрастных категорий пациентов при остром коронарном синдроме. Однако в крупных рандомизированных исследованиях, посвященных проблеме ОКС, количество больных пожилого и старческого возраста является недостаточным для выработки конкретных алгоритмов оказания экстренной помощи, оптимальная медикаментозная стратегия для этих пациентов часто основывается на результатах исследований, проведенных на более молодых пациентах [13,14,29]. К тому же, при наличии высокой распространенности сопутствующей патологии (АГ, СД, ХПН и т.д.), множестве побочных эффектов лекарственной терапии, приводящей к большему % летальных исходов, низкая приверженность к терапии в группе лиц пожилого и старческого возраста влияет на течение ОКС и вызывает немало трудностей при проведении диагностических и лечебных мероприятий [10-14].

Актуальной задачей научных исследований является изучение особенностей течения ОКС у пациентов пожилого и старческого возраста.

Проанализированы данные историй болезней 219 больных с ОКС в условиях ГКП на ПХВ «Городская больница №2» г. Астаны. Были изучены особенности клинических и лабораторно-инструментальных данных пациентов ОКС 2-х возрастных групп: группы пожилого возраста 60-74 года (n=75, 34,3%), и группы старческого возраста 75-93 года (n=84, 38,3%) (в сравнении с контрольной группой среднего возраста 39-59 лет (n=60, 27,4%). По половой структуре: контрольная группа – 50 мужчин (83%) и 10 женщин (17%), группа 60-74 года – 38 мужчин (51%) и 37 женщин (49%), группа 75 лет и старше – 34 мужчин (39%) и 50 женщин (61%).

В ходе анализа клинических характеристик пациентов, было отмечено, что распределение пациентов по полу соответствует общемировым тенденциям заболеваемости БСК: преобладание заболеваемости среди мужчин в молодом и среднем возрасте, выравнивание показателя заболеваемости среди мужчин и женщин в пожилом возрасте, и преобладание женщин в группе старческого возраста (за счет большей продолжительностью жизни, в отличие от мужчин). При анализе предварительного диагноза, в обеих исследуемых группах, 60-74 года и 75 лет и старше, преобладали больные с ОКС без подъема сегмента ST: 63% и 69% соответственно. А при верификации окончательного диагноза

(ИМспST, ИМбпST, НС) в данных группах на ИМ приходился 46% и 49%, на нестабильную стенокардию 54% и 51% соответственно, причем с увеличением возраста увеличивался % пациентов с ИМбпST. При анализе осложнений основного заболевания, отмечено, что в группах 60-74 года и 75 лет и старше, большая часть осложнений представлена острой левожелудочковой недостаточностью (39% и 31%), кардиогенным шоком (11% и 33%), нарушениями ритма и проводимости: АВ блокады 11% и 8%. При анализе анамнестических данных, установлено, что в группе 60-74 года из 75 пациентов у 62 (82,6%) имелся отягощенный анамнез ИБС (перенесенный ИМ, стабильная СН, реваскуляризация, АКШ), и в группе 75 лет и старше лишь у 49 пациентов (58%) из 84 в анамнезе имелись вышеуказанные заболевания (за счет преобладанием в группе пациентов женского пола). Проводя анализ по наличию сопутствующей патологии, в обеих группах отмечался самый высокий процент пациентов с АГ (80% и 83%), пациенты с СД преобладали в группе 60-74 года: 31% против 18%. Так же хочется отметить высокий процент ХОБЛ в исследуемых группах: 8% и 15% пациентов, по сравнению с контрольной.

Целью нашего исследования явилось выявление клинических особенностей течения ОКС и характерных лабораторных и инструментальных методов диагностики у пациентов пожилого и старческого возраста.

Проводя предварительный анализ жалоб в исследуемых группах, особое внимание обращено на типичные (ангинозные боли) и атипичные клинические проявления ОКС. По сравнению с контрольной группой пациентов 39-59 лет, в которой преобладала классическая клиника ОКС (ангинозные боли - 39%, слабость - 25%, одышка - 24%), в группах пожилого и старческого возраста отмечается высокий % жалоб, соответствующих атипичным проявлениям ОКС: слабость - 29% и 31%, одышка - 22% и 23%, дискомфорт в области сердца - 16% и 13%, удушье - 9% и 10%. При сравнительном анализе клинических признаков по полу, симптомы удушья чаще возникают у мужчин в группе 60-74 года (23,6%) и у женщин в группе 75 лет и старше (30%), дискомфорт в области сердца и головокружение чаще возникает у женщин обеих возрастных групп (43,2% и 40%; и 8,1% и 20%). А вот ангинозные боли характерны для мужского пола обеих возрастных групп (42,1% и 32,3%). Симптомы слабости преобладают у женщин в группе 60-74 года (79,2%) и мужчин в группе 75 лет и старше (85,2%). Все данные имели статистически значимую разницу ($p < 0,004$). При проведении анализа временного фактора по диагнозу среди всех пациентов видно, что при ОКСбпST среднее время от начала болевого синдрома составляет $14,1 \pm 4,9$ часа, против $7,5 \pm 2,0$ часа при ОКСспST ($p < 0,02$), и нет статистически значимой разницы зависимости этого фактора от возраста пациента. Способ и время доставки пациентов соответствует принятым стандартам ведения пациентов с ОКС в МЗРК (от 2013г) во всех возрастных группах (в пределах 60-90 минут).

Достоверно отмечено, что показатель веса в среднем уменьшается с увеличением возраста пациентов ($76 \pm 12,7$ кг в группе 60-74 года и $71 \pm 11,9$ кг в группе 75 лет и старше, $p < 0,001$), а так же отмечается уменьшение массы тела с

возрастом как среди мужчин (с $80 \pm 12,9$ кг до $72 \pm 11,5$ кг, $p < 0,009$), так и среди женщин (с $78 \pm 12,8$ кг до $70 \pm 11,9$ кг, $p < 0,003$). Данные по ИМТ согласуются с данными в группах по весу (снижение показателей с возрастом), однако при анализе ИМТ по гендерному признаку, достоверные данные получены только у мужчин.

При сравнительном анализе лабораторных показателей по исследуемым группам, мы выявили следующие изменения: показатели гемоглобина с статистически значимой разницей сохранялись в пределах нормы в исследуемых группах среди женщин. У мужчин в группе 75 лет и старше показатель был ниже нормы ($126,9 \pm 32,5$ г/л при норме 135-160 г/л). Отмечено мягкое снижение СКФ в исследуемых группах по полу с увеличением возраста, при референсных значениях креатинина сыворотки крови: у женщин в группе 60-74 года – $78,2 \pm 22,9$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$, в группе 75 лет и старше $74,0 \pm 20,8$ ($p < 0,001$); у мужчин – $89,2 \pm 23,1$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ и $66,5 \pm 28,8$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ ($p < 0,002$). Причем у мужчин отмечены самые низкие показатели в самой возрастной группе. Данный факт необходимо учитывать при тактике ведения пациентов ОКС (особенно мужского пола старших возрастных групп), для определения риска развития контрастиндуцированных нефропатий при проведении процедуры КАГ, выбора оптимальной медикаментозной терапии (риск развития кровотечений при назначении антикоагулянтов и антиагрегантов, нефротоксическое действие препаратов), особенно при наличии сопутствующей патологии (СД, АГ).

При анализе показателей глюкозы крови во всех группах статистически значимо показатели превышали норму ($3,9$ - $5,3$ ммоль/л), причем отмечено увеличение уровня глюкозы с увеличением возраста: $7,7 \pm 3,2$ ммоль/л в группе 60-74 года и $8,2 \pm 3,1$ в группе 75 лет и старше ($p < 0,002$). Обращает внимание, что у пациентов обеих возрастных групп без анамнеза СД при поступлении отмечена гипергликемия: в группе пациентов 60-74 года – $6,4 \pm 0,9$ ммоль/л, в группе 75 лет и старше – $7,9 \pm 2,2$ ммоль/л ($p < 0,008$), что требует динамического наблюдения в период госпитализации и на амбулаторном этапе, для исключения нарушений гликемического профиля и латентно протекающего сахарного диабета. Ожидаемо выявлена дислипидемия по всем показателям липидного спектра (повышение ОХ, ХЛПН, ТГ и снижение ХЛВП), причем цифры были сравнительно одинаковые в группах пациентов пожилого и старческого возраста ($p < 0,004$).

При анализе тропонинового теста выявлены следующие закономерности: в исследуемых группах пациентов отмечена статистически значимая разница высоких уровней тропонина при ОКСспСТ и более низких цифр (незначительно превышающих нормальные значения) при ОКСбпСТ внутри групп: в группе 60-74 года $1,9 \pm 0,5$ нг/мл и $0,1 \pm 0,04$ нг/мл ($p < 0,001$), и в группе 75 лет и старше $0,8 \pm 0,1$ нг/мл и $0,14 \pm 0,09$ нг/мл ($p < 0,005$) соответственно. При верификации окончательного диагноза при ОКСбпСТ, в группе 60-74 года уровень тропонина при ИМбпСТ составлял $0,2 \pm 0,08$ нг/мл в сравнении с $0,04 \pm 0,01$ нг/мл при НС ($p < 0,02$), в группе 75 лет и старше $0,4 \pm 0,1$ нг/мл и $0,05 \pm 0,01$ нг/мл

соответственно ($p < 0,04$). Учитывая невысокие патологические значения тропонинов в данных группах пациентов, требуется четкое следование клиническим протоколам (анализ тропонинового теста в динамике через 6-9 часов после поступления при сомнительных или отрицательных первоначальных результатах).

Анализ топической диагностики ИМспST (по данным ЭКГ и КАГ) как в целом, так и по группам возрастов выявил следующие особенности: основная доля ИМ приходилась на ИМ передней стенки ЛЖ – 57,1%, на втором месте ИМ нижней стенки ЛЖ – 30,9% и ИМ другой локализации – 12% ($p > 0,16$). Несмотря на отсутствие статистически значимой разницы, данный факт необходимо учитывать в тактике ведения пациентов ОКС старших возрастных групп, учитывая что инфаркты миокарда передней стенки ЛЖ характеризуются более тяжелым течением и худшим клиническим прогнозом.

Была отмечена тенденция к увеличению количества пациентов с тяжелым трехсосудистым и многососудистым поражением коронарных артерий (в т.ч. ствола ЛКА и проксимального отдела ПМЖВ) в старших возрастных группах: в группе 60-74 года – 6 и 19 человек, в группе 75 лет и старше – 21 и 14 человек ($p > 0,21$ и $p > 0,34$) по данным ЭКГ и КАГ. Хотя полученные данные не имеют статистически значимой разницы, необходимо внимательно отслеживать изменения на ЭКГ пациентов старческого возраста с ОКСбпST, особенно при отрицательных и сомнительных показателях тропонина крови, для правильной оценки клинической картины, выбора оптимальной тактики ведения с учетом возможных рисков.

Анализ QTc выявил статистически значимую разницу только при ОКСспST. У женщин, данный показатель не превышал допустимые нормальные значения – 415 ± 49 мсек в группе 60-74 года и 446 ± 48 мсек в группе 75 лет и старше ($p < 0,02$). У мужчин этот показатель был патологическим: в группе 60-74 года – 470 ± 45 мсек, в группе 75 лет и старше – 453 ± 58 мсек ($p < 0,03$). Это необходимо учитывать при тактике ведения пациентов мужского пола с ИМспST, в плане риска развития фатальных желудочковых аритмий. Анализ ИММЛЖ по данным ЭхоКГ выявил достоверное превышение нормальных значений этого показателя у мужчин с увеличением возраста: в группе 60-74 года – 137 ± 39 г/м², в группе 75 лет и старше – 139 ± 50 г/м² ($p < 0,04$), что может быть обусловлено, помимо возрастных изменений, высокой частотой АГ (80% пациентов в группе 60-74 года и 83% в группе 75 лет и старше), а так же наличием у пациентов сопутствующей ИБС (ИКМП, ПИМ, ССН).

Таким образом, выявленные клинические (преобладание атипичной клинической картины, с развитием тяжелых осложнений (острая сердечная недостаточность, нарушения сердечного ритма и проводимости, кардиогенный шок и т.д.), на фоне отягощенного анамнеза по ИБС и многочисленной сопутствующей патологии), лабораторные (мягкое снижение СКФ при референсных значениях креатинина, высокие показатели гликемии при поступлении при отсутствии СД, невысокие патологические значения

тропонинов при поступлении у пациентов ИМбпST, дислипидемия) и функциональные (преобладание ИМспST передней стенки ЛЖ, увеличение с возрастом количества пациентов с тяжелым трехсосудистым и многососудистым поражением коронарных артерий (в том числе ствола ЛКА и проксимального отдела ПМЖВ), у пациентов мужского пола пожилого и старческого возраста увеличения QTс до патологических значений при ИМспST, а так же увеличенный индекс массы миокарда ЛЖ) особенности течения ОКС у пациентов пожилого и старческого возраста диктуют необходимость тщательного сбора анамнеза, более жесткого подхода к интерпретации клинической картины, лабораторных и инструментальных данных, своевременной коррекции выявленных изменений, необходимости активного динамического наблюдения на госпитальном этапе, активной диспансеризации данной категории пациентов в условиях амбулаторно-поликлинической службы.

ВЫВОДЫ

1. Для пациентов пожилого и старческого возраста характерно преобладание ИМбпST (37% и 31%) и НС (54% и 51%), отягощенный анамнез ИБС (82,6% и 58%), наличие сопутствующих заболеваний, таких как АГ (80% и 83%), СД (31% и 18%), и ХОБЛ (8% и 15%), развитие тяжелых осложнений - ОЛЖН (39% и 31%), КШ (11% и 33%), и АВ блокады (11% и 8%). Так же для пациентов пожилого и старческого возраста характерно атипичное течение ОКС – удушье, слабость, дискомфорт в области сердца, головокружение.

2. а) для пациентов пожилого и старческого возраста характерно мягкое снижение СКФ с увеличением возраста ($84,0 \pm 22,6$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$ и $75,2 \pm 20,5$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$), наиболее выраженное снижение СКФ у мужчин старческого возраста ($66,5 \pm 28,8$ мл/мин/ $1,73\text{м}^2$) при референсных значениях креатинина сыворотки крови во всех исследуемых группах; более высокие уровни гликемии при поступлении у пациентов с СД пожилого возраста, чем у пациентов старческого возраста ($13 \pm 3,7$ ммоль/л и $9,8 \pm 2,6$ ммоль/л); гипергликемия при поступлении у пациентов без СД, с ростом показателей при увеличении возраста ($6,4 \pm 0,9$ ммоль/л и $7,9 \pm 2,2$ ммоль/л).

б) для пациентов пожилого и старческого возраста характерно незначительное превышение нормальных значений тропонинов при ОКСбпST ($0,1 \pm 0,04$ нг/мл и $0,14 \pm 0,09$ нг/мл), при сохранении низких патологических значений при верификации ИМбпST ($0,2 \pm 0,08$ нг/мл и $0,4 \pm 0,1$ нг/мл).

3. У мужчин пожилого возраста при ОКСспST характерно более выраженное патологическое удлинение интервала QTc, чем у мужчин старческого возраста (470 ± 45 мсек против 453 ± 58 мсек). Для мужчин пожилого и старческого возраста характерно превышение нормальных значений ИММЛЖ с увеличением возраста (137 ± 39 г/ м^2 и 139 ± 50 г/ м^2).

4. Особенности течения ОКС у пациентов пожилого и старческого возраста являются: преобладание ИМбпST и НС, отягощенный анамнез ИБС, наличие сопутствующих заболеваний (АГ, СД, ХОБЛ), развитие тяжелых осложнений (ОЛЖН, КШ, АВ блокады), атипичная клиническая симптоматика, снижение СКФ, при референсных значениях креатинина крови, высокая гликемия, в том числе при отсутствии СД, низкие патологические значения тропонина при ИМбпST. Дополнительными факторами риска у пациентов пожилого и старческого возраста с ОКС являются: патологически удлиненный интервал QTc (при ОКСспST) и увеличенный ИММЛЖ у лиц мужского пола, а так же выявленная тенденция к развитию ИМ передней стенки ЛЖ и поражению ПМЖВ ЛКА.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При первичной диагностике ОКС у пациентов пожилого и старческого возраста учитывать частое развитие атипичного течения ОКС, в виде следующих симптомов: удушья, слабости, дискомфорта в области сердца, головокружения, особенно на фоне отягощенного анамнеза ИБС и сопутствующей патологии (АГ, СД, ХОБЛ).
2. При выборе стратегии ведения ОКС у пациентов пожилого и старческого возраста (медикаментозной и интервенционной) необходимо учитывать выявленные особенности лабораторных данных – снижение СКФ, при референсных значениях креатинина крови, высокую гликемию, в том числе при отсутствии СД, низкие патологические значения тропонина при ИМбпСТ.
3. При оценке рисков и выборе интервенционной стратегии у пациентов ОКС пожилого и старческого возраста мужского пола необходимо учитывать патологическое удлинение интервала QTc (при ОКСспСТ) и увеличение ИММЛЖ, как дополнительных факторов риска (в том числе ВСС), ухудшающих течение ОКС.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Мировая экономика и международные отношения, № 10, 1999 год
2. Nizamiddin M. «Population ageing: policy responses to population ageing in Asia and the Pacific», 2003, Asia-Pacific Population Conference, ESCAP, Bangkok
3. Доклад ООН «Старение населения мира: 1950-2050 годы»
4. Демографический ежегодник Казахстана 2015, Астана, 2016 год
5. Постановление Правительства Республики Казахстан от 29 января 2011 года №41 Об утверждении Плана мероприятий по реализации Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы (с изменениями и дополнениями по состоянию на 23.08.2012 г.)
6. Статистический сборник. Здоровье населения и деятельность организаций здравоохранения в 2013 г.// Астана-2014. С. 17,35
7. Бюллетень ВОЗ, выпуск 92, №7-12, 2014, стр. 15-17
8. Fox et al. Long-Term Impact of Interventional Strategy in ACS. JACC, 2010. Vol. 55, № 22, 2010:2435–45
9. Hilmer SN, McLachlan AJ, Le Couteur DG. Clinical pharmacology in the geriatric patient. *Fundam Clin Pharmacol.* 2007 Jun;21(3):217-30.
10. Working Group on Ischemic Heart Disease Registers, 7th Copenhagen, 1971. Ischemic heart disease registers; report of the Fifth Working Group, including a second revision of the operating protocol. *Copenhagen.* April 26–29, 1971. *Regional Office for Europe, WHO.* 1971.
11. Fox K.A.A. Registries and surveys in acute coronary syndrome. *Eur.Heart J.* 2006; 27: 2260–2262.
12. Rosengren A, Wallentin L, Simoons M, Gitt AK, Behar S, Battler A, Hasdai D. Age, clinical presentation, and outcome of acute coronary syndromes in the Euroheart acute coronary syndrome survey. *Eur Heart J* 2006; 27:789–795.
13. Acute Coronary Care in the Elderly, Part I: Non ST Segment Elevation Acute Coronary Syndromes: 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. — Vol. 115. — P. 2549-2569.
14. 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 // *Circulation.* — 2007. — Vol. 115. — P. 2570-2589.
15. Ю.Б. Белоусов. Этическая экспертиза биомедицинских исследований// Практические рекомендации. Россия, Москва, 2005 г., Стр.156
16. Хельсинкская Декларация Всемирной Медицинской Ассоциации: рекомендации для врачей по проведению биомедицинских исследований на людях. – Хельсинки. - 1964, дополнения 1975, 1983, 1996, 2000, 2002, 2004, 2008.

17. Tunstall-Pedoe H. For the WHO MONICA Project. The World Health Organization MONICA Project (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease): A major international collaboration. *J. Clin. Epidemiol.* 1988; 41: 105–114. -
18. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *European Heart Journal*, 2013, 40: 205–267
19. Абсеитова С.Р. Острый коронарный синдром: современные аспекты диагностики и лечения// Алматы, 2014, Стр. 203
20. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology // *European Heart Journal*. –2011. –Vol.28. –P.1598–1660.
21. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology // *European Heart Journal*. – 2012. –Vol.29. –P.2909–2945.
22. Ambrose J.A., Winters S.L., Arora R.R. et al. Coronary angiographic morphology in myocardial infarction: a link between the pathogenesis of unstable angina and myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1985; 6: 1233–1238.
23. Murray C.J., Lopez A.D. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997; 349: 1269–76.
24. Simoons M.L. Cardiovascular disease in Europe: challenges for the medical profession. Opening address of the 2002 Congress European Society of Cardiology (editorial). *Eur. Heart J.* 2003; 24: 8–12.
25. Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, Allan S. Jaffe, Maarten L. Simoons, Bernard R. Chaitman and Harvey D. White: the Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction. *European Heart Journal* (2012) 33, 2551–2567
26. Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology // *European Heart Journal*. – August 29, 2015–P.59.
27. Bauer T, Koeth O, Junger C, Heer T, Wienbergen H, Gitt A, Zahn R, Senges J, Zeymer U. Effect of an invasive strategy on in-hospital outcome in elderly patients with non-ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28:2873–2878.
28. Alexander KP, Newby LK, Cannon CP, Armstrong PW, Gibler WB, Rich MW, Van de Werf F, White HD, Weaver WD, Naylor MD, Gore JM, Krumholz HM, Ohman EM. Acute coronary care in the elderly, part I: non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: 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;115:2549–2569.

29. Братусь В.В., Шумаков В.А., Талаева Т.В. Атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром: патогенез, диагностика, клиника, лечение. — К.: Четверта хвиля, 2004. — 576 с.
30. Долженко М.Н. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST у лиц старших возрастных групп // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2007. — № 6(8). — С. 1621.
31. Avezum A., Makdisse M., Spencer F. et al. GRACE Investigators. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) // *Am. Heart J.* — 2005. — Vol. 149. — P. 67-73
32. Antithrombotic Trialists Collaboration. Collaborative metaanalysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients [published correction appears in *BMJ.* 2002; 324: 141] // *BMJ.* — 2002. — Vol. 324. — P. 71-86.
33. Budaj A., Yusuf S., Mehta S.R. et al. Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) Trial Investigators. Benefit of clopidogrel in patients with acute coronary syndromes without ST segment elevation in various risk groups // *Circulation.* — 2002. — Vol. 106. — P. 1622-1626.
34. Antiplatelet Trialists'Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy, I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients [published correction appears in *BMJ.* 1994; 308: 1540] // *BMJ.* — 1994. — Vol. 308. — P. 81-106.
35. Mehta S.R., Yusuf S., Peters R.J. et al. Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events trial (CURE) Investigators. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study // *Lancet.* — 2001. — Vol. 358. — P. 527-533.
36. Topol EJ, Califf RM, Van de Werf F, Simoons M, Hampton J, Lee KL, White H, Simes J, Armstrong PW. Perspectives on large-scale cardiovascular clinical trials for the new millennium: the Virtual Coordinating Center for Global Collaborative Cardiovascular Research (VIGOUR) Group. *Circulation.* 1997; 95: 1072–1082.
37. Goodman S.G., Menon V., Cannon C.P. et al. Acute ST segment elevation myocardial infarction: American College of Chest Physicians Evidence Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) // *Chest.* — 2008. — 133. — 708-775.
38. Bonnefoy E., Lapostolle F., Leizorovicz A. et al. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomized study // *Lancet.* — 2002. — 360. — 825-829.
39. Кухарчук В.В. Актуальные вопросы лечения атеросклероза // *Тер. архив.* — 1996. — 12. — 57.
40. Грацианский Н.А. Нестабильная стенокардия — острый коронарный синдром. II. Современное состояние проблемы лечения // *Кардиология.* — 1997. — 1. — 823.

41. The Global Registry of Acute Coronary Events, 1999 to 2009— GRACE Fox KA, Eagle KA, Gore JM et al.; GRACE and GRACE2 Investigators. *Heart*. 2010 Jul; 96 (14):1095–101
42. Anderson J.L., Karagounis L.A., Califf R.M. Metaanalysis of five reported studies on the relation of early coronary patency grades with mortality and outcomes after acute myocardial infarction // *Amer. J. Cardiology*. — 1996. — Vol. 78. — P. 18.
43. Л.Б. Лазебник, А.В. Гаврилова. Клинические особенности ОКС у пожилых. ГОЭТАР Медиа, 1999
44. American Heart Association. Older Americans and cardiovascular diseases statistics. Available at: <http://www.americanheart.org/presenter>. Accessed June 10, 2005.
45. Peters R.J., Mehta S.R., Fox K.A. et al. Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) Trial Investigators. Effects of aspirin dose when used alone or in combination with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: observations from the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) study // *Circulation*. — 2003. — Vol. 108. — P. 1682-1687.
46. De Servi S, Cavallini C, Dellavalle A, et al. Non-ST-elevation acute coronary syndrome in the elderly: treatment strategies and 30-day outcome. *Am Heart J* 2004;147:830–6.
47. Чарная М.А., Морозов Ю.А. Современные антиагрегантные препараты и их применение в клинике // *Кардиология и сердечнососудистая хирургия*. — 2009. — № 1. — С. 34-40.
48. Шилов А.М., Мельник М.В., Осия А.О. Лечение неосложненного инфаркта миокарда (общие положения) // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. — 2010. — Т. 7, № 5. — 36-41.
49. Sabatine M.S., Cannon C.P., Gibson C.M. et al. CLARITYTIMI 28 investigators (2005) Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with STsegment elevation // *N. Engl. J. Med.* — 352(12). — 1179-1189.
50. Boden W.E., Eagle K., Granger C.B. Reperfusion Strategies in Acute ST - Segment Elevation Myocardial Infarction: A Comprehensive Review of Contemporary Management Options // *J. Am. Coll Cardiol*. — 2007. — 50. — 917-929.
51. Bonnefoy E., Lapostolle F., Leizorovicz A. et al. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomized study // *Lancet*. — 2002. — 360. — 825-829.
52. Melandri G., Vagnarelli F., Calabrese D. et al. Review of tenecteplase (TNKase) in the treatment of acute myocardial infarction // *Vasc. Health Risk. Manag.* — 2009. — 5. — 249-256.
53. Blankenship JC. Bleeding complications of glycoprotein IIb-IIIa receptor inhibitors. *Am Heart J*. 1999; 138 (pt 2): S287–S296
54. Antman E.M., Morrow D.A., McCabe C.H. et al. The ExTRACTTIMI 25 Investigators. Enoxaparin versus Unfractionated Heparin with Fibrinolysis for ST-Elevation Myocardial Infarction // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — 354. — 1477-1488.

55. Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, et al. A long-term perspective on the protective effects of an early invasive strategy in unstable coronary artery disease: two-year follow-up of the FRISC-II invasive study. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1902–14.
56. Metz BK, White HD, Granger CB, Simes RJ, Armstrong PW, Hirsh J, Fuster V, MacAulay CM, Califf RM, Topol EJ; Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO-IIb) Investigators. Randomized comparison of direct thrombin inhibition versus heparin in conjunction with fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: results from the GUSTO-IIb trial. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 31: 1493–1498.
57. Early Aggressive Versus Initially Conservative Treatment in Elderly Patients With Non–ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. A Randomized Controlled Trial. *JACC: Cardiovascular interventions* 2012., Vol. 5, №9, P. 916
58. Bach RG, Cannon CP, Weintraub WS, et al. The effect of routine, early invasive management on outcome for elderly patients with non–ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Ann Intern Med* 2004;141:186–95.
59. Savonitto S, De Servi S, Petronio AS, et al. Early aggressive vs. initially conservative treatment in elderly patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: the Italian Elderly ACS study. *J Cardiovasc Med*, 2008;9:217–26.
60. Bueno H, Betriu A, Heras M, et al., TRIANA Investigators. Primary angioplasty vs. fibrinolysis in very old patients with acute myocardial infarction: TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio eN ancianos) randomized trial and pooled analysis with previous studies. *Eur Heart J* 2011;32:51–60.
61. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 1999;341:625–34.
62. C. Arantes, G. Abreu, J. Martins, C. Braga, V. Ramos, C. Veira, P. Azevedo, M.A. Pereira, S. Rocha, A. Correia, HOSPITAL DE BRAGA - BRAGA – Portugal. Acute coronary syndrome in elderly patients - prognostic impact of revascularization. *European Heart Journal* (2014) 35 (Abstract Supplement), 314.
63. B. Picarra, A.R. Santos, A.F. Neves, A.F. Damasio, J. Aguiar, S.P.C. Spc, Hospital do Espanolo Santo - Savory – Portugal. Left main angioplasty in the context of non-ST elevation acute myocardial infarction: impact in morbidity and in-hospital mortality. *European Heart Journal* (2014) 35 (Abstract Supplement), 817-818.
64. R. Gallet, C.M. Tissot, J. Ternacle, E. Teiger, J.L. Dubois-Rande, P. Lim, AP-HP - University Hospital Henri Mondor - Creteil – France. Impact of invasive strategy in elderly patients referred for Acute Coronary Syndrome. *European Heart Journal* (2014) 35 (Abstract Supplement), 138.
65. M.B. Castro Verdes, L. Grigorian, A. Silveira, P. De Juan, J. Sepulveda, A. Ortiz, I. Gomez, A. De Miguel, J.A. Baz, A. Iniguez, Hospital of Meixoeiro, Cardiology - Vigo – Spain. Left main coronary artery disease in elderly: clinical situation and

long-term prognosis in percutaneously revascularized patients. *European Heart Journal* (2014) 35 (Abstract Supplement), 835.

66. De Winter RJ, Windhausen F, Cornel JH, Dunselman PH, Janus CL, Bendermacher PE, Michels HR, Sanders GT, Tijssen JG, Verheugt FW. Early invasive versus selectively invasive management for acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2005;353:1095–1104.

67. Monteiro P. Impact of early coronary artery bypass graft in an unselected acute coronary syndrome patient population. *Circulation* 2006;114:I467–I472

68. Parikh SV, de Lemos JA, Jessen ME, Brilakis ES, Ohman EM, Chen AY, Wang TY, Peterson ED, Roe MT, Holper EM. Timing of in-hospital coronary artery bypass graft surgery for non-ST-segment elevation myocardial infarction patients results from the National Cardiovascular Data Registry ACTION Registry-GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get With The Guidelines). *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3:419–427.

69. Kim JH, Newby LK, Clare RM, Shaw LK, Lodge AJ, Smith PK, Jolicoeur EM, Rao SV, Becker RC, Mark DB, Granger CB. Clopidogrel use and bleeding after coronary artery bypass graft surgery. *Am Heart J* 2008;156:886–892.

70. Chu MW, Wilson SR, Novick RJ, Stitt LW, Quantz MA. Does clopidogrel increase blood loss following coronary artery bypass surgery? *Ann Thorac Surg* 2004;78:1536–1541.

71. Solodky A, Behar S, Boyko V, Battler A, Hasdai D. The outcome of coronary artery bypass grafting surgery among patients hospitalized with acute coronary syndrome: the Euro Heart Survey of acute coronary syndrome experience. *Cardiology* 2005;103:44–47.

72. Kleiman NS, Anderson HV, Rogers WJ, Theroux P, Thompson B, Stone PH. Comparison of outcome of patients with unstable angina and non-Q-wave acute myocardial infarction with and without prior coronary artery bypass grafting (Thrombolysis in Myocardial Ischemia III Registry) *Am J Cardiol* 1996;77:227-231.

73. Savage MP, Douglas JSJ, Fischman DL, et al. Saphenous Vein De Novo Trial Investigators Stent placement compared with balloon angioplasty for obstructed coronary bypass grafts *N Engl J Med* 1997;337:740-747.

74. Alexander KP, Roe MT, Chen AY, 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;46:1479-1487.

75. Nadelmann J, Frishman WH, Ooi WL, et al. Prevalence, incidence and prognosis of recognized and unrecognized myocardial infarction in persons aged 75 years or older: the Bronx Aging Study *Am J Cardiol* 1990;66:533-537.

76. Lakatta EG, Gerstenblith G, Weisfeldt ML. The aging heart: structure, function, and disease. In: Braunwald E, editor. *Heart Disease*. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company; 1997. pp. 1687-1703.

77. Avezum A, Makdisse M, Spencer F, et al. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) *Am Heart J* 2005;149:67-73.

78. Stein B, Kupersmith J. Principles and practice of pharmacotherapy In: Kupersmith J, Deedwania PC, editors. The Pharmacologic Management of Heart Disease. Baltimore, MD: Williams and Wilkins; 1997. pp. 3-38.
79. Brieger D, Eagle K.A., Goodman S.G., Steg P.G., Budaj A., White K., Montalescot G. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. 2004. Chest 2009; 136(5 Suppl):e30.
80. Alexander K.P., Chen A.Y., Roe M.T., Newby L.K., Gibson C.M., Allen-LaPointe N.M., Pollack C., Gibler W.B., Ohman E.M., Peterson E.D. Excess dosing of antiplatelet and antithrombin agents in the treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. JAMA 2005, 294:3108 – 3116
81. Клинический протокол диагностики и лечения «Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, с зубцом Q (трансмуральный)» (утвержден протоколом Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения от 28 июня 2013 года)
82. Клинический протокол диагностики и лечения «Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, с зубцом Q (трансмуральный), осложненный» (утвержден протоколом Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения от 28 июня 2013 года)
83. Клинический протокол диагностики и лечения «Инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, без зубца Q осложненный» (утвержден протоколом Экспертной комиссии по вопросам развития здравоохранения от 28 июня 2013 года)
84. Конев Ю.В., Кузнецов О.О., Ли Е.Д., Трубникова И.А. Особенности питания в пожилом и старческом возрасте // РМЖ. Избранные лекции для семейных врачей. – 2009. – том 17. – № 2. – с. 145–149.
85. Walser M. Assessing renal function from creatinine measurements in adults with chronic renal failure. Am. J. Kidney Dis. 1998; 32:23–31.
86. Stevens A.L., Coresh J., Greene T. et al. Assessing Kidney Function – Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate. N. Engl. J. Med. 2006; 354: 2473–83.
87. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease/ – Kidney Int/ 2013, Vol 3 Issue 1.
88. Stevens L.A., Claybon M.A., Schmid C.H. et al. Evaluation of the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation for estimating the glomerular filtration rate in multiple ethnicities. Kidney Int. 2011; 79: 555–562.
89. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries, 1993 г. GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. N Engl J Med. 1993; 329: 673–682.
90. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Мусаева М.Э. Синдром удлиненного интервала QT // Анналы аритмологии. – 2010. – № 3. – С. 7–16.
91. A.J. Khatib S.M., LaPointe N.M.K., Kramer J.M. What clinicians should know about the QT interval. LAMA 2003; 289(4):2120-7.

92. Algra A., Tijssen J.G., Roelandt J.R. et al. QT prolongation measured by standard 12-lead ECG in an independent risk factor for sudden death due to cardiac arrest. *Circulation* 1991; 83:1888-94.
93. Williams E.S.B., Thomas K.L.B., Broderick S.B. et al. Race and gender variation in the QT interval and its association with mortality in patients with coronary artery diseases. Results from the Duke Databank for Cardiovascular Disease (DDCD). *Am Heart J* 2012; 164(3): 434-41.
94. Yap Y.G., Camm A.J. Drug induced QT prolongation and torsade de pointes. *Heart* 2003; 89:1363-72
95. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. Митькова В.В., Сандрикова В.А. - Т 5. - М.: Видар, 2006.
96. Шамес А.Б. Ишемическая болезнь сердца у женщин. – М.: Изд-во БИНОМ, 2013.
97. Alberto Bouzas-Mosquera, Francisco J. Broullón. Association of left ventricular mass with all-cause mortality, myocardial infarction and stroke. *PLoS One.*–2012.– No.7.–P.9.
98. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *European Heart Journal* .–2013.–Vol.34, P.2159–2219.