

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КИРОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Трушникова Надежда Сергеевна

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА И ЕГО ИСХОДЫ У
ПАЦИЕНТОВ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА И ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ В
ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕРИАТРИЧЕСКОГО СТАТУСА**

3.1.20. Кардиология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Мальчикова Светлана Владимировна

Киров - 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1. Возрастные изменения сердечно-сосудистой системы и факторы ускорения возрастного ремоделирования тканей.....	11
1.2. Распространенность, факторы риска и особенности клинического течения инфаркта миокарда у пациентов старческого возраста и долгожителей	21
1.3. Специфика лечебного подхода у пациентов с инфарктом миокарда старческого возраста и долгожителей	24
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	39
2.1 Характеристика пациентов, включенных в проспективное исследование	40
2.2 Дизайн исследования	42
2.3 Методы обследования.....	44
2.3.1 Лабораторные и инструментальные методы обследования	44
2.3.2 Изучение синдрома старческой астении и гериатрических синдромов..	45
2.4 Оценка краткосрочных и отдаленных исходов	47
2.5 Статистическая обработка данных.....	48
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ АНАЛИЗ	50
3.1 Характеристика гериатрического статуса у пациентов с инфарктом миокарда старческого возраста и долгожителей	50
3.2 Оценка факторов сердечно-сосудистого риска, клинических проявлений и тактики ведения у пациентов с инфарктом миокарда старческого возраста и долгожителей в зависимости от гериатрического статуса	62
3.3 Динамика основных клинико-функциональных показателей сердечно-сосудистой системы у пациентов с инфарктом миокарда старческого возраста и долгожителей в течение года	74

3.4 Лекарственная терапия у пациентов старческого возраста и долгожителей, перенесших инфаркт миокарда.....	78
3.5 Динамика показателей гериатрического статуса у пациентов с инфарктом миокарда старческого возраста и долгожителей в течение года	82
3.6 Влияние синдрома старческой астении и других гериатрических синдромов в стратификации риска пациентов с инфарктом миокарда в отношении краткосрочных и отдаленных исходов	88
3.7 Клинико-функциональные и социально-демографические показатели, особенности гериатрического статуса и выживаемость в сравнении с лицами старческого возраста и долгожителями без инфаркта миокарда.....	94
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	103
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	113
ВЫВОДЫ	115
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	117
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	117
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	125

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы.

Инфаркт миокарда (ИМ) - одна из самых распространенных и опасных острых форм ишемической болезни сердца (ИБС), и поэтому заслуживает особого внимания [1]. Благодаря достижениям в области профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в мире удалось снизить частоту острого коронарного синдрома (ОКС) и задержать начало инцидента. Большинство пациентов, умирающих от ССЗ, имеют возраст старше 65 лет, а около 60% из них старше 75 лет [2]. Предыдущие исследования показали, что пожилые пациенты с ИМ имеют более высокий риск смерти, кровотечений и других осложнений, независимо от применяемого лечения [3]. Вместе с тем, разработка и внедрение новых анти тромботических лекарственных средств, технологий и медицинских устройств привели к улучшению результатов лечения у данной категории пациентов [4]. Однако из-за недостатка доказательств текущие руководящие принципы не содержат конкретных рекомендаций для пациентов старших возрастных групп в отношении тактики ведения ОКС. Многими экспертами в последние годы для стратификации риска ОКС в этой популяции предлагается использовать гериатрические синдромы [5]. Синдром старческой астении (ССА) - это один из таких синдромов, характеризующийся потерей физиологических резервов и нарушением гомеостаза после стрессовых событий, таких как инфаркт миокарда. Согласно текущим исследованиям и обзорам литературы, ССА довольно часто встречается у пожилых пациентов с ОКС [6,7] и является независимым предиктором неблагоприятных исходов, в том числе госпитализаций и смерти [8]. Распространенность ССА варьирует в зависимости от используемой модели диагностики от 5% до 82,4%, в среднем составляя 31,5% [9], а по результатам российского исследования "Хрусталь" - 14,1% - 21,7% [10].

Степень разработанности темы.

Несмотря на высокую частоту встречаемости ОКС у пожилых пациентов, они недостаточно изучены в рандомизированных клинических исследованиях [11]. Следовательно, в настоящее время стратегии лечения пожилых пациентов не основаны на конкретных доказательствах, полученных в этой возрастной группе. Даже в тех клинических исследованиях, где возраст не был критерием исключения, не оценивали влияние синдрома старческой астении и других гериатрических синдромов на сердечно-сосудистые исходы [12]. На данный момент не было проведено ни одного проспективного исследования, сфокусированного на ССА в качестве ориентира для принятия терапевтических решений при ОКС. Мы не располагаем данными о том, можно ли как-то влиять на ССА, как отягчающий фактор, и нужно ли корректировать терапию в связи с этим. Учитывая ограниченные знания о выборе стратегии лечения и соответствующих результатах у пациентов старческого возраста, исследование реальной клинической практики, включая гериатрический статус, является актуальным.

Цель исследования: изучить особенности течения инфаркта миокарда и его исходы у пациентов старческого возраста и долгожителей в зависимости от гериатрического статуса для определения оптимальных стратегий вторичной кардиоваскулярной профилактики и реабилитации у данной категории пациентов.

Задачи исследования:

- 1) Дать характеристику гериатрического статуса у пациентов с инфарктом миокарда старческого возраста и долгожителей.
- 2) Изучить клинические проявления и тактику ведения инфаркта миокарда у пациентов старческого возраста и долгожителей в зависимости от гериатрического статуса.
- 3) Изучить динамику основных клинико-функциональных показателей сердечно-сосудистой системы у пациентов с инфарктом миокарда старческого возраста и долгожителей в течение года.

- 4) Оценить проявления гериатрических синдромов у пациентов с инфарктом миокарда старческого возраста и долгожителей в течение года.
- 5) Провести анализ исходов инфаркта миокарда в течение 12 и 36 месяцев с учетом гериатрического статуса.
- 6) Сравнить полученные результаты с клинико-функциональными, социально-демографическими показателями, особенностями гериатрического статуса и выживаемостью у лиц старческого возраста и долгожителей без инфаркта миокарда.

Научная новизна.

Впервые изучены особенности гериатрического статуса у пациентов старческого возраста и долгожителей в динамике после инфаркта миокарда. Впервые проведен анализ взаимосвязи гериатрического статуса с клиническими, лабораторными, функциональными показателями у пациентов старческого возраста и долгожителей в динамике после инфаркта миокарда. Впервые помимо изучения традиционных клинических исходов в течение года проведена оценка состояния здоровья, функциональных возможностей (способности к осуществлению повседневной активности и инструментальной функциональной активности, связанных с самообслуживанием, сохранение независимости от помощи окружающих) и оценка когнитивных функций. Впервые уточнены особенности лекарственной терапии и приверженность лечению с учетом гериатрического статуса в динамике наблюдения. Впервые изучены выживаемость и неблагоприятные исходы у пациентов в течение 3 лет после инфаркта миокарда с учетом гериатрического статуса и проведено сравнение с лицами без инфаркта миокарда.

Практическая значимость.

Полученные данные исследования больных могут быть использованы как дополнительные критерии в прогнозировании рисков неблагоприятных исходов при ИМ у лиц старческого возраста и долгожителей. Они помогут в разработке мер по оптимизации лечебной тактики предотвращения развития и прогрессирования старческой астении и улучшения прогноза. Проведение специализированного

гериатрического обследования пациентов старше 75 лет при возникновении острого инфаркта миокарда, а также через 1 год после инцидента позволит выявить факторы риска острого функционального дефицита (саркопении, мальнутриции и когнитивных расстройств) и проводить своевременные профилактические мероприятия.

Методология и методы диссертационного исследования.

В соответствии с поставленными задачами, для достоверной информации о состоянии пациентов старческого возраста и долгожителей с инфарктом миокарда, выбраны современные методы общеклинических, биохимических, функциональных исследований. Проведено открытое, нерандомизированное, проспективное клиническое исследование, в которое были включены 92 пациента, перенесших ИМ, на базе отделений неотложной кардиологии Регионального сосудистого центра КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница» и КОГКБУЗ "Центр кардиологии и неврологии", отделения долечивания и реабилитации клиники Кировского ГМУ. Для сравнения ретроспективно была сформирована группа из 92 пациентов ≥ 75 лет, последовательно обратившихся на прием к гериатру в поликлинику КОГКБУЗ «Больница скорой медицинской помощи».

В работе использованы методы: эмпирический (измерение, сравнение), теоретический, специальный (лабораторные, инструментальные методы и метод опроса), математический (статистический).

В диссертационной работе были использованы специальные опросники и шкалы: «Возраст не помеха», краткая шкала оценки питания (Mini Nutritional Assessment, MNA), активность в повседневной жизни (индекс Бартел), шкала инструментальной и функциональной активности (шкала Лоутона), тест равновесия, скорости ходьбы, «Встань и иди», динамометрия, краткая шкала оценки психического статуса (Mini Mental State Examination, MMSE), тест рисования часов, гериатрическая шкала депрессии.

Положения, выносимые на защиту

- 1) Синдром старческой астении у пациентов с инфарктом миокарда ассоциирован с множественными факторами сердечно-сосудистого риска и гериатрическими синдромами, более поздним обращением за медицинской помощью и развитием острой сердечной недостаточности. Вместе с тем, основные клинико-функциональные показатели, тактика ведения инфаркта миокарда, в том числе частота чрескожного коронарного вмешательства, у пациентов старческого возраста и долгожителей не зависели от гериатрического статуса.
- 2) Недостаточное использование современных методов реваскуляризации вследствие мультисосудистого поражения коронарного русла или высокого периоперационного риска делают консервативную терапию у пациентов старших возрастных групп более значимой. Назначение потенциально не рекомендуемых лекарственных средств может быть причиной нежелательных реакций и усугубления гериатрических синдромов, а недостаточное применение жизненно-необходимых лекарств в постинфарктном периоде повышает риск неблагоприятных клинических исходов у этой категории пациентов.
- 3) Ухудшение в динамике после перенесенного инфаркта миокарда показателей физического здоровья, функционального, когнитивного статуса и эмоционального состояния происходит независимо от исходного гериатрического статуса и может влиять на способность пациентов выполнять важнейшие задачи по лечению заболеваний – приверженность лечению, мониторинг симптомов и координацию медицинской помощи.
- 4) Наличие синдрома старческой астении идентифицирует пациентов, которые подвергаются повышенному риску смерти, особенно после инфаркта миокарда. Диагностика и лечение только основного заболевания, не может быть достаточными для улучшения прогноза в группе пациентов старших возрастных групп без разработки индивидуального плана профилактики формирования и прогрессирования синдрома старческой астении до, во время и после госпитализации по поводу инфаркта миокарда.

Внедрение в практику

Основные результаты исследования внедрены в учебный процесс на кафедре госпитальной терапии ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, а также в практическую работу отделения медицинской реабилитации пациентов с соматическими заболеваниями и нарушением функции центральной нервной системы клиники ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России и кардиологического отделения КОГКБУЗ «Больница скорой медицинской помощи».

Связь работы с научными программами. Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно – исследовательской работы ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, номер государственного учета НИОКТР 123060500063-2.

Степень достоверности и апробация результатов диссертации.

Достоверность результатов исследования определяется достаточным объемом выборки, соответствием дизайна исследования поставленным задачам, высокой информативностью современных методов обследования, корректным применением соответствующих методов статистического анализа поставленными задачами.

Основные результаты работы доложены и обсуждены на междисциплинарной научно-практической конференции «Актуальные вопросы геронтологии и гериатрии» (Киров, 2017), на Европейском конгрессе кардиологов ESC Congress 2021 - Digital Experience 27 - 30 August 2021, на Российском национальном конгрессе кардиологов 2021 (Санкт-Петербург, 2021), на Конгрессе с международным участием "Сердечная недостаточность 2022» (Москва, 2022), на XXVII Международной научно-практической конференции «Пожилой больной. Качество жизни» (Москва, 2022), на Российском национальном конгрессе кардиологов 2023 (Москва, 2023).

Публикации.

По материалам диссертации опубликовано 9 печатных работ (5 в журналах, входящих в перечень научных рецензируемых изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации, в том числе 2 статьи в журналах, входящих в базу данных Scopus, 4 тезиса докладов).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Название диссертации, её цели, задачи, основные научные положения, выносимые на защиту, полученные результаты и выводы соответствует паспорту специальности 3.1.20. - кардиология.

Личный вклад автора в исследование. На всех этапах планирования и проведения диссертационного исследования осуществлено личное участие автора. Автором лично определены цель и задачи исследования, проанализирована отечественная и зарубежная литература по изучаемой проблеме. Для сбора информации о каждом пациенте разработаны индивидуальные карты. Автор непосредственно производила сбор данных, все тесты комплексной гериатрической оценки, анализ и статистическую обработку полученных результатов, подготовку основных публикаций по выполненной работе, написание и оформление рукописи.

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на 151 странице машинописного текста, иллюстрирована 33 таблицами и 18 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, глав «Материалы и методы исследования», «Результаты исследования», «Обсуждение результатов», выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы содержит 223 источника, в том числе 24 отечественные и 199 работ зарубежных авторов.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Возрастные изменения сердечно-сосудистой системы и факторы ускорения возрастного ремоделирования тканей

В здоровом сердце ткань оптимально структурирована для поддержания сердечного выброса, обеспечения притока крови к жизненно важным органам и периферическим тканям, соответствующей перфузии, гемодинамики и работы проводящей системы. Ремоделирование сердца - это процесс, в котором сердце приспосабливается к изменяющимся условиям с целью сохранения функции насоса. Физиологическое ремоделирование происходит чаще всего в процессе роста и развития, физических упражнений и беременности, тогда как патологическое ремоделирование возникает в контексте преклонного возраста, а также при таких заболеваниях, как ИМ, сердечная недостаточность (СН), хронические заболевания почек, а также наследственные заболевания, такие как гипертрофическая кардиомиопатия [13]. Старение оказывает влияние на функциональные и структурные параметры в различных частях сердца, включая клапаны, миокард, перикард, предсердия, желудочки, проводящую систему сердца и сосудистую сеть [14].

Стареющие клетки характеризуются потерей способности к делению, увеличением размера, нарушением формы ядра, повреждением ДНК, активацией фактора транскрипции NF- κ B и устойчивостью к апоптозу. С возрастом плотность стареющих клеток увеличивается во многих органах, что играет важную роль в воспалении и ремоделировании сердца при старении [15].

Старение-ассоциированный секреторный фенотип известный как SASP - сложный секретом, активно продуцируемый стареющей клеткой. В его состав входят в том числе фактор роста фибробластов-2 и фактор роста гепатоцитов, интерлейкин (ИЛ)-1 α , 1 β , 6, 8, моноцитарный хемотаксический белок-1 и коллагеназа-3 [16]. Наряду с этим, стареющие клетки выделяют функциональные (аутокринно- или паракринные) внеклеточные везикулы, которые могут влиять на миграцию клеток и функцию других сосудистых клеток, способствуя развитию

ССЗ [17, 18]. Исследования показали, что эти внеклеточные везикулы содержат некодирующие РНК, такие как lncRNAs и микроРНК, которые регулируют экспрессию генов в клетках-реципиентах [19].

Первым событием, которое мы можем наблюдать во время старения, является увеличение массы сердца. Общеизвестно, что возрастное увеличение массы левого желудочка (ЛЖ) вызвано повышением постнагрузки или давления, против которого сердце должно работать, чтобы выбросить кровь [20]. Постнагрузка может быть усилена повышенным артериальным давлением (АД) или системным сосудистым сопротивлением и непосредственно зависит от жесткости и пластичности как системной, так и коронарной сосудистой сети. Этот феномен присутствует даже у здоровых людей без анамнеза АГ или других причин, которые могут увеличить постнагрузку. Поскольку распространенность гипертрофии миокарда ЛЖ увеличивается с возрастом [21], в конечном итоге это может привести к диастолической дисфункции.

В пожилом возрасте (>60 лет) по сравнению с людьми более молодого и среднего возраста количественно увеличивается пиковое систолическое скручивание ЛЖ, при этом уменьшается и замедляется диастолическое раскручивание [22]. Кроме того, пожилые люди демонстрируют снижение глобальной продольной, радиальной и круговой деформации ЛЖ [23]. Как объясняют авторы, эти изменения могут быть обусловлены повышенной жесткостью миокарда, вызванной интерстициальным фиброзом.

Однако несмотря на возрастную гипертрофию кардиомиоцитов (КМЦ) способность сердца производить новые КМЦ ограничена. С использованием радиоактивного углерода были посмертно получены доказательства очень незначительного оборота КМЦ у людей. Так, в течение первых двух десятилетий жизни происходит наибольшее обновление КМЦ в сердце, примерно 1% в год, снижаясь до менее чем 0,5% в год у пожилых людей [24]. Другое исследование с применением экспрессии зеленого флуоресцентного белка (GFP)⁺, специфичной для КМЦ, обнаружило, что GFP⁺ КМЦ оставались относительно неизменными в течение 1-летнего периода у мышей и незначительно отреагировали на индукцию

после ИМ [24]. Существуют предположения о возможности кардиомиогенеза в стареющем сердце через механизмы, связанные со стволовыми клетками, но только после повреждения. В настоящее время нет терапевтических методов, кроме трансплантации сердца, которые могли бы заменить поврежденные кардиомиоциты.

С возрастом снижается способность восстанавливать и формировать новые кровеносные сосуды, что в частности связано со снижением уровня фактора роста эндотелия сосудов VEGF [25]. Это возрастное нарушение ремоделирования приводит к снижению микроциркуляции в сердце [26] и способности к коллатерализации после ИМ [27].

Сосудистое старение, в первую очередь, связано со старением эндотелия [28]. Существуют две основные теории возрастного старения эндотелия. Согласно первой теории, теломеры на концах хромосом сокращаются с каждым делением клетки, что приводит к старению из-за потери стабильности ДНК [29]. Вторая теория связана со снижением уровней оксида азота (NO) и экспрессии эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) [30]. Снижение уровня NO не только ухудшает вазодилатацию коронарных сосудов, но и повышает чувствительность эндотелия к апоптозу, что ведет к общему снижению функции эндотелия и ангиогенного потенциала [31].

В эндотелиальных и сосудистых гладкомышечных клетках крупных артерий, имеющих несколько толстых слоев, состоящих из гладкой мускулатуры сосудов, эластина и коллагена, с возрастом происходит увеличение доступности и активности ангиотензинпревращающего фермента (АПФ-1), что увеличивает конверсию ангиотензина I в II [32], а ангиотензин II, в свою очередь, индуцирует сигнальный каскад, который приводит к сверхэкспрессии матриксной металлопротеиназы-2 (ММП-2) [33] и кальпаина-1, что приводит к увеличению отложения коллагена I и III в сосудистой стенке [34]. Морфологические изменения в аорте человека старше 50 лет включают уменьшение эластических волокон

наряду с увеличением фрагментированных волокон [35] и отложением коллагена [36] по сравнению с тканями, полученными от детей.

Структура внеклеточного матрикса в сердце контролируется балансом синтеза и деградации. Таким образом, дерегуляция экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) в старости приводит к сердечному фиброзу [37]. Фиброз - это процесс, при котором элементы соединительной ткани, включая коллаген и гликозаминогликаны, избыточно откладываются в интерстиции в процессе регенерации, который в конечном итоге может стать патологическим [38]. В «молодом» миокарде более распространены 2 типа коллагена - 85% приходится на долю «растяжимого» коллагена I типа и 11% на «высокопрочный» коллаген III типа. С возрастом даже у здоровых людей без ССЗ синтез коллагена I типа увеличивается более, чем на 200% [39]. А сшивание коллагена ферментом лизилоксидазой увеличивает жесткость и толщину коллагеновых фибрилл, обуславливает устойчивость коллагена миокарда к деградации под влиянием ММП-1 и накопление коллагеновых волокон в интерстиции с нарушением сердечной функции.

Одновременно с увеличением отложения и сшивки коллагена в процессе старения также изменяется способность к деградации внеклеточного матрикса. В первую очередь к этому приводит повышенная экспрессия ММП, модулирующих протеолитическую активность ЭЦМ, а именно, ММП-9 – основного медиатора повышенной жесткости ЛЖ в стареющем сердце [40]. Считается, что возрастной фиброз желудочков возникает частично из-за дисбаланса ММП и их ингибиторов - тканевых ингибиторов металлопротеиназ [41].

Возрастные изменения в ЭЦМ также могут привести к неадекватному накоплению амилоида (аномальной агрегации белка в нерастворимые β -плиссированные линейные листы) и развитию таких заболеваний, как системный старческий амилоидоз и изолированный амилоидоз предсердий. Системный старческий амилоидоз возникает при отложении белка транстиретина дикого типа в эндомиокарде желудочков у пожилых людей [42]. Изолированный амилоидоз

предсердий связан с накоплением белка предсердного натрийуретического пептида, что повышает риск развития фибрилляции предсердий (ФП).

Подобные возрастные изменения, происходящие в ЭЦМ, упомянутые ранее, также могут приводить к клапанному ремоделированию (регургитация или стеноз). Исследования показали, что с возрастом у людей наблюдается увеличение жесткости клапанов и уменьшение их растяжимости. Это связано с повышенным отложением коллагена III типа, снижением содержания сульфатированных гликозаминогликанов, увеличением сшивки коллагена, фиброзом и отложением кальция [43].

Множество изменений по мере старения сердца также претерпевает проводящая система сердца. Один из факторов, приводящих к дисфункции синусного узла (СУ) в процессе старения, связан с переустройством архитектуры его ткани [44]. Возрастные изменения включают изменения количестве клеток и их фиброз [45]. Так, количество клеток СУ у лиц старше 50 лет уменьшается на 38,9% по сравнению с более молодыми [39]. Размер клеток также может изменяться, наблюдается как атрофия, так и гипертрофия. Однако связь между размером клеток и дисфункцией до сих пор не полностью понятна [42]. Другим распространенным возрастным изменением архитектуры является инфильтрация жировой ткани, но ее роль в дисфункции СУ остается неизвестной [46].

С другой стороны, было показано, что старение снижает экспрессию жизненно важного белка щелевого соединения коннексина-43 примерно на 50% [47]. Снижение экспрессии коннексина-43, как было обнаружено, предшествует интерстициальному ремоделированию и фиброзу и может способствовать инициации активации фибробластов, хотя и через неизвестный механизм [39]. Имеются данные о том, что уровень коннексина-43 может быть восстановлен на мышинных моделях с возрастной гипертрофией и фиброзом путем ингибирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [48].

Ионные калиевый и кальциевый токи также претерпевают изменения в пожилом возрасте и могут изменять параметры потенциала действия, способствуя

запуску ФП [49]. Фосфорилирование кальциевых каналов L-типа было предложено в качестве основного механизма для объяснения работы проводящей системы у пожилых, однако недавние исследования предложили альтернативный механизм этой модуляции [50]. Он заключается в РНК-опосредованном фосфорилировании мономерного G-белка Rad, который ингибирует кальциевые каналы в условиях покоя. Другой механизм, включающий слияние эндосом, содержащих $Ca_v1.2$, в ответ на β -адренергическую стимуляцию для увеличения доступности каналов на плазматической мембране, был недавно предложен для желудочковых КМЦ [51].

Дегенерация структуры СУ значимо влияет на ответную реакцию как на парасимпатические, так и на симпатические стимулы стареющего сердца, приводя к уменьшению частоты сердечных сокращений (ЧСС) в покое и снижению максимальной ЧСС во время физической нагрузки [52]. Причины повышения симпатической и снижения парасимпатической активности у пожилых остаются малоизученными, однако предполагается, что необходимы в качестве механизма компенсации снижения барорефлекторной чувствительности, β -адренергической постсинаптической активности и внутреннего замедления работы СУ. С возрастом симпатическая нервная система становится даже гиперактивной. Возрастное увеличение симпатической активности в 2,5 раза более выражено у женщин, чем у мужчин [53]. Результаты метаанализа Kuzmenko N.V. et al. [54] свидетельствуют, что у пожилых людей по сравнению с молодыми АД выше, ЧСС остается неизменной, но вариабельность сердечного ритма и барорефлекс достоверно снижаются, симпатико-вагусный баланс смещается в сторону увеличения симпатического влияния на функцию сердца, повышается уровень норадреналина в плазме. Эти изменения являются причиной снижения адаптационных возможностей пожилого человека и субстратом для развития сердечно-сосудистых патологий.

Признанным центральным фактором нарушения сердечной функции при старении является модификация сердечного метаболизма. В молодом сердце основными источниками производства энергии являются окисление митохондриальных жирных кислот и окисление глюкозы, в то время как гликолиз

обеспечивает меньшую часть производства аденозинтрифосфата (АТФ) [55]. Стареющее сердце характеризуется нарушенной метаболической гибкостью, снижением способности к окислению жирных кислот и усилением зависимости от метаболизма глюкозы [56]. Важнейшими мишенями и эффекторами этих возрастных метаболических изменений являются митохондрии, нарушение работы которых проявляется снижением аэробных способностей миокарда у стареющих животных и людей [57] и гибелью клеток в ответ на ишемическо-реперфузионное (ИР) повреждение [58].

Доклинические исследования установили общие сигнальные пути, модулирующие сердечный метаболизм в стареющем сердце и ИР-травме [59]. Решающую роль среди них играет аденозинмонофосфат-активируемая протеинкиназа (АМПК) - главный регулятор энергетического статуса сердца и фактор долголетия. При низкоэнергетических состояниях, таких как ишемия миокарда, активация АМПК повышает скорость выработки АТФ и замедляет истощение АТФ, усиливая поглощение глюкозы и жирных кислот, гликолиз, окисление жирных кислот, митохондриальный биогенез и способствуя митофагии и аутофагии [60]. В процессе старения активность АМПК также снижается, а во время ишемии миокарда в старых сердцах снижение активации АМПК непосредственно связано с более крупным ИМ и усилением дисфункции [61].

Недавно был идентифицирован важнейший активатор АМПК в сердце сестрин-2, активируемый супрессором опухолей p53 и фактором 1α, индуцируемым гипоксией. Снижение уровня сестрин-2 в сердце при старении притупляло ишемическую активацию АМПК, повышало чувствительность к ишемическим повреждениям и индуцировало изменения в метаболизме. Напротив, сверхэкспрессия сестрина-2 предотвращала эти аномалии [62].

Кроме того, АМПК контролирует активность сиртуинов, ослабляя ишемическую непереносимость, связанную со старением [63]. В частности, в настоящее время сиртуин-1 и малые молекулы, его активирующие, рассматриваются как привлекательная лекарственная мишень в качестве кардиопротективных агентов, также способствующих долголетию [64].

Несмотря на то, что старение долгое время считалось немодифицируемым фактором риска (старение хронологическое) [65], скорость возрастного ухудшения (старение биологическое) может значительно различаться у разных индивидуумов [66]. Некоторые популяции более подвержены риску возрастного ремоделирования сердца и тканей, но, чтобы понять это, необходимо иметь представление о широко принятой в геронтологии гипотезе, что старение является основным немодифицируемым фактором риска хронических заболеваний и даже у относительно здоровых людей клеточные и физиологические функции могут быть “старше”, чем их хронологический возраст [67].

Для количественной оценки “скорости старения” наилучшим способом может быть измерение длины теломер и активности теломеразы. Так, более короткая длина теломер у лиц пожилого возраста ассоциирована с изменением поперечной и продольной массы ЛЖ, снижением фракции выброса (ФВ), атеросклеротической кальцификацией и стенозом аорты, коллатеральным ростом эндотелия и ограниченным ангиогенным потенциалом [67].

Одним из механизмов ускорения укорочения теломер и движущей силы старения является воздействие активных форм кислорода (АФК) [68]. Такие вещества, как сигаретный дым, стимулируют повышенную клеточную пролиферацию АФК за счет содержания пероксинитрита, свободных радикалов органических соединений и прооксидантных веществ [68]. Сигаретный дым также уменьшает доступность основного вазодилататора, васкуло- и кардиопротектора оксида азота. Поскольку старение само по себе связано со снижением биодоступности NO и увеличением окислительно-нитрозативного стресса, любой фактор, включая загрязнение окружающей среды или сигаретный дым, стимулирующие дальнейшее воздействие окислительных событий, в конечном итоге приводит к ускорению нормального сердечно-сосудистого старения.

Фактором ускорения возраста является и гипергликемия [69], приводящая к изменениям в ЭЦМ миокарда, вызывающих развитие дисфункции ЛЖ. Наряду с этим, гипергликемия стимулирует такие факторы фиброза и кальцификации в клапанах и кровеносных сосудах, как бигликан Smad3 и Runx2 [70].

Еще одной группой риска aberrантного ремоделирования сердечно-сосудистой системы являются женщины в постменопаузе. Как правило с возрастом падает на 90% выработка эстрогена яичниками и после менопаузы преобладающим источником эстрогена становятся андрогены жировой ткани [71]. Женщины в постменопаузе имеют более высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний в целом и чаще страдают сердечной недостаточностью с сохраненной ФВ по сравнению с мужчинами-ровесниками [72]. Основное проявление сосудистой дисфункции у женщин в постменопаузе - это резистентные сосуды сердца [73] с пониженным резервом коронарного кровотока при отсутствии обструкции артерий [74]. Наряду с сосудистой дисфункцией у пожилых женщин из-за снижения циркуляции эстрогена и нарушения передачи сигналов VEGF от рецептора эстрогена-2 нарушается ангиогенез [75].

Непосредственно со старением связано провоспалительное состояние, определяемое повышением уровня воспалительных маркеров в крови без триггерного события с параллельным снижением способности запускать соответствующий воспалительный ответ, когда триггерное событие действительно происходит [15]. Уже упоминалось, что с физиологическим старением связаны увеличение С-реактивного белка, интерлейкинов 1, 1RN, 6, 8, 13, 15, 18, ИФН- α и ИФН- β , ПГЕ₂, ФНО- β , ФНО- α , адипонектина, моноцитарного хемоаттрактантного белка-1 и сывороточного амилоида, вместе с уменьшением ИЛ-2 и дегидроэпиандростерон-сульфата [13,15,76,77,78]. Считается, что в какой-то момент процесса старения увеличение различных факторов/цитокинов приводит к патологическим эффектам, устанавливая патологический порог "неудачного старения". Самым низким этот порог является для людей в возрасте 60-80 лет, а факторы риска, усугубляющие воспаление, включают нестабильность генома, ожирение, митохондриальную дисфункцию, активацию NLRP3-инфламмосомы, возрастные изменения кишечной микробиоты, хроническую инфекцию и первичную дисрегуляцию иммунных клеток [13]. Именно воспаление является известным предиктором старческой астении, снижения когнитивных функций, мультиморбидности и, что уместно в данном обсуждении, сердечно-сосудистых

заболеваний. Атеросклероз является ярким примером того, как возраст-зависимое клеточное старение может внести значительный вклад в патогенез. Через поврежденный эндотелий частицы ЛПНП проникают в артериальную стенку, окисляются и вскоре поглощаются мигрирующими моноцитами, превращаясь в пенистые макрофаги, которые высвобождают провоспалительные цитокины ИЛ-1 β и ИЛ-18. При прогрессирующем атеросклеротическом поражении с одной стороны накапливаются маркеры старения и апоптоза, с другой – SASP (секретируемый стареющими клетками) способствует деградации внеклеточного матрикса [15]. Именно эта стадия деградации индуцирует пролиферацию и миграцию ГМК в интиму, где они образуют фиброзный колпачок, и из-за окружающей воспалительной среды сами становятся старческими клетками. Матриксные металлопротеиназы SASP участвуют в дестабилизации и истончении фиброзной покрышки, потенциально приводя к ее разрыву [15].

Таким образом, с возрастом наблюдается снижение способности к новому росту и ремоделированию, и сдвиг в сторону фиброзного состояния ткани. Эти изменения способствуют общей потере пластичности, адаптации и регенерации в стареющем сердце, тем самым делая сердце более восприимчивым к патофизиологическому ремоделированию и повышению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний с одной стороны, а также снижению репарационного потенциала после острых заболеваний сердечно-сосудистой системы и дальнейшему патологическому ремоделированию. Кроме того, ускоренное или преждевременное старение можно рассматривать как тип сердечно-сосудистого заболевания по причине общности молекулярных изменений, воспалительных и других патофизиологических расстройств в сердце и артериях.

В целом, изучение влияния старения на сердечно-сосудистую систему и разработка стратегий лечения для пожилых пациентов являются важными направлениями исследований. Понимание механизмов, связанных со старением сердечно-сосудистой системы, может помочь в разработке новых лечебных подходов, направленных на профилактику раннего старения и снижения высокой заболеваемости и смертности у пожилых людей.

1.2. Распространенность, факторы риска и особенности клинического течения инфаркта миокарда у пациентов старческого возраста и долгожителей

Инфаркт миокарда (ИМ), являясь одним из наиболее серьезных осложнений ИБС, распространенность которого увеличивается с возрастом, заслуживает особого внимания [79,80,81]. В исследованиях большинства стран мира это заболевание актуализируется, как одна из основных проблем современного здравоохранения и отмечается его выраженное влияние на такие медико-демографические показатели, как заболеваемость, инвалидность, смертность, продолжительность жизни населения.

Частота случаев ОКС в России по данным регистра РЕКОРД-3 составляла почти 2400 за год, а частота ИМ - около 1300 [82]. Эти данные довольно близко совпадают с официальной государственной статистикой, которая информирует о зарегистрированных в 2014 году в России 152500 случаях ИМ [83].

Достижения в области профилактики сердечно - сосудистых заболеваний позволили снизить частоту ОКС и отсрочить начало инцидента. Среди пациентов, умирающих вследствие болезней сердечно-сосудистой системы, более 80% - старше 65 лет, около 60 % - старше 75 лет [2]. Средний возраст пациентов с ОКС стабильно растет в последние десятилетия в связи с ростом старения населения [5].

Если среди лиц с ОКС до 60 лет превалируют мужчины, то в более старших возрастных группах пропорционально нарастает доля женщин, постепенно «опережая» мужчин [84]. Средний возраст пациентов с ОКСпST как правило меньше, чем у пациентов с ОКСбпST (в регистре GRACE 65 лет и 68 лет соответственно) [85]. Ввиду роста количества пожилых людей в последние годы происходит некоторое смещение соотношения ОКСпST и ОКСбпST в сторону увеличения доли последнего. В подтверждение этого, результаты некоторых эпидемиологических исследований в разных странах показывают, что в период с 1997 по 2005 годы снизилась частота ОКСпST с 121 до 77 на 100 тысяч населения [86, 87], а частота ОКСбпST за последние годы выросла [80].

Диагностика ОКС у пожилых людей часто является сложной задачей. В одном исследовании было показано, что из 8,4% пациентов с ОКС, не имевших болей в груди, 43,3% составили лица старше 75 лет по сравнению с 29,4% пациентов в возрасте <65 лет [88]. Согласуются с этим и данные другого исследования. Боль в груди присутствует только у 40% людей старше 85 лет в сравнении с 80% у лиц моложе 65 лет [89]. У пожилых людей обычно наблюдается одышка (49,3%) и такие вегетативные симптомы, как потоотделение (26,2%), тошнота и рвота (24,3%), а также предобморочное состояние и обморок (19,1%) [90]. Следовательно, снижается точность диагностики ОКС и увеличивается частота осложнений и госпитальной смертности.

Пожилым возрастом является одним из решающих факторов риска смерти и заболеваемости ОКС. Возраст как важнейший прогностический маркер представлен в большинстве шкал риска неблагоприятных событий и смерти при ОКС (TIMI и GRACE) [91]. Это связано с тем, что госпитальная смертность значительно выше у пожилых людей. В 2010 году госпитальная смертность от ОКСбпСТ у лиц старше 85 лет составила 20,4% по сравнению с 0,9% у лиц моложе 55 лет [92]. При этом, клиницисты часто субъективно оценивают индивидуальный риск. Данные канадского реестра ACS-2 [93] свидетельствуют о том, что риск часто недооценивается; это неизбежно влияет на последующую тактику, поскольку те, кто считается подверженным наибольшему риску, чаще подвергаются вмешательству. Это исследование показало, что пожилые люди парадоксальным образом были отнесены к группе неадекватно низкого риска. Следствием этого зачастую бывает то, что пациенты с ОКС старше 80 лет реже поступают непосредственно в сосудистые центры (39,1 против 64%) по сравнению с лицами в возрасте <65 лет [94].

Для лиц пожилого возраста характерны задержки с предоставлением первичной ЭКГ [89]. Примечательно, что более двух из пяти пациентов с ОКС старше 85 лет не имеют диагностических изменений ЭКГ по сравнению с четвертью пациентов в возрасте до 65 лет [95].

Распространенность атипичных проявлений и отсутствие изменений на ЭКГ могут приводить к поздней диагностике ОКС и промедлению в лечении. Поэтому клиницистам необходимы более чувствительные маркеры заболевания. Однако установление значимости повышенных сердечных биомаркеров у пожилых людей с наличием некоторых сопутствующих заболеваний на фоне отсутствия клинико-функциональных признаков ОИМ остается сложной задачей.

Как указывалось ранее, увеличение возраста напрямую связано с кальцификацией коронарных артерий. Усиление медиальной кальцификации коронарных артерий в дополнение к поражению нескольких сосудов и повышенной извитости коронарных сосудов, часто наблюдаемых у пожилых пациентов, требует более сложных интервенционных стратегий, что приводит к более высокому риску хирургического вмешательства в этой группе. В частности, вмешательство на сильно кальцинированных бляшках связано с увеличением периоперационных осложнений и снижением эффективности процедуры. Чаще всего это связано с недостаточным разворачиванием баллона и стента, что способствует ускорению рестеноза и тромбоза стента [96]. Эти факторы вместе с повышенным риском осложнений сосудистого доступа делают первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) технически более сложной задачей [97].

Возрастные изменения гемостаза могут увеличивать процедурные и долгосрочные осложнения. Mari D. et al. Предположили термин hypercoaguability для пожилых пациентов, вызванных повышенным уровнем активированных факторов, таких как VII, IX и X, в дополнение к повышенной реактивности тромбоцитов, что приводит к увеличению риска острого тромбоза стента [98]. Однако, этому противостоит повышенный риск кровотечения, связанный с гиперфибринолизом и нестабильностью тромба [99].

Особенностью пациентов пожилого возраста также является меньшая мышечная масса и увеличение количества жировой ткани по сравнению с более молодыми группами населения, что приводит к усилению эффектов от лекарственной терапии. Уменьшение массы печени и печеночного кровотока

приводит к снижению метаболизма первого прохождения и активности цитохрома Р450 в печени у пожилых людей. Более того, вследствие возрастного снижения функции почек использование антитромботических препаратов, таких как низкомолекулярный гепарин и ингибиторы гликопротеина IIb/IIIa, может привести к увеличению кровотечений при применении у пожилых [100].

Сроки пребывания в стационаре после ОКС также более длительные у более пожилых пациентов (8 дней для лиц старше 80 лет по сравнению с 5 днями для лиц моложе 65 лет) [94]. Низким является и использование программ кардиореабилитации у пожилых людей. Только 13,9% пациентов с ОИМ в возрасте старше 65 лет участвуют в программе кардиореабилитации, из них доля мужчин старше 85 лет составляет всего 4,6% по сравнению с 26,6% среди лиц в возрасте от 65 до 74 лет [101]. Создание мультидисциплинарной команды, включающей кардиологов, гериатров и реабилитологов, могло бы обеспечить доступ к интервенционному вмешательству тем, кто имеет от него наибольшую потенциальную выгоду, а также сократить время пребывания в больнице.

Несмотря на общий более высокий риск неблагоприятных исходов, связанный с возрастом, существует значительная неоднородность в прогнозе среди пожилых людей, переживших ОИМ, а его оценка с использованием только традиционных клинических параметров имеет ограниченный успех [102]. Все больше данных свидетельствует о том, что риск неблагоприятных исходов у пожилых людей, перенесших ОИМ, является многофакторным и может зависеть не только от клинических и демографических характеристик пациентов, но и от нарушений, связанных со старением [103].

1.3. Специфика лечебного подхода у пациентов с инфарктом миокарда старческого возраста и долгожителей

Международные и национальные рекомендации по ведению людей пожилого возраста не отличаются от таковых для более молодых пациентов [80,81,104]. Существуют две установленные альтернативы лечения ИМ: а) фармакологическое

лечение, которое включает назначение ацетилсалициловой кислоты (АСК), нитратов, парентеральных антикоагулянтов, тромболитиков по показаниям, бета-блокаторов (ББ), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА) и статинов; и б) фармакологическое лечение в сочетании с инвазивной стратегией (реваскуляризацией) [81,105]. Но, поскольку в клинических испытаниях пожилые люди представлены недостаточно, а тактика ведения основана на ограниченных данных, зачастую полученных в результате post-hoc анализов основных исследований и ретроспективных нерандомизированных реестров, по-прежнему остается неясным, получают ли они пользу от используемых методов лечения, включая инвазивные и фармакологические [5]. Авторы обзора 593 РКИ обнаружили, что 40% исследований в период с 1991 по 2000 год исключали людей в зависимости от их возраста [106]. В 2001, участники старше 75 лет составили всего 9% от исследуемой популяции в РКИ с ОКС [106]. Ситуация улучшается благодаря последним данным, согласно которым эта доля возросла почти до 14% [107]. В недавних РКИ SYNTAX [108] and LEADERS [109] не было критерия исключения по возрасту.

Тем не менее, перенос данных РКИ на реальную практику затруднено из-за больших различий в характеристиках пациентов между этими когортами. Как правило, пожилые пациенты в исследованиях имеют лучшую функцию почек и гемодинамику, чем в реальных популяциях, реже - факторы риска ИБС и сопутствующие заболевания [110].

Эти опасения оправданы, но эпидемиологические данные показывают нам улучшение исходов у пожилых людей, несмотря на большее бремя сопутствующих заболеваний [110]. Например, данные Национального аудиторского проекта Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP) показали снижение госпитальной смертности среди лиц старше 85 лет с 2003 по 2010 год (при ОИМпST - с 30,1% по 19,4% и ОИМбпST – с 31,5% по 20,4% соответственно) [92]. Эти улучшения обусловлены сочетанием факторов. Примечательно, что в период с 2004 по 2009 год у пациентов старше 80 лет увеличилось количество ранних инвазивных вмешательств с более высокими показателями ЧКВ (2,0 против 36,1%)

и коронарной ангиографии (КАГ) при ОИМ (11,5 против 25,5%) [111]. Данные, представленные Национальному институту исследований сердечно-сосудистых исходов (NICOR), свидетельствуют о повышении общей 6-месячной смертности в центрах с низкой доступностью КАГ (16,4% против 12,8%) и первичного ЧКВ (15,8% против 12,4%) [111]. Таким образом, данные из вышеупомянутых регистров показывают, что группа населения старшего возраста с высоким риском выигрывает от раннего вмешательства.

Согласно современным рекомендациям тактика ведения пациентов с ОКСпST заключается в скорейшем восстановлении адекватного кровотока в инфаркт-связанной коронарной артерии с помощью тромболитической терапии или ЧКВ, а у пациентов с ОКСбпST интенсивность и сроки вмешательства выбираются с учетом оценки индивидуального риска (на основе шкал GRACE или TIMI). Согласно регистру GRACE пожилые пациенты реже подвергаются реваскуляризации [112]. Так, КАГ была выполнена у 67% пациентов до 70 лет и у 33% у пациентов старше 80 лет. В Австралийском национальном реестре ОКС, диагностическая КАГ была выполнена у 70% пациентов младше 75 лет по сравнению с 49% пациентов более 75 лет [113]. По данным регистра CRUSADE, реваскуляризация коронарных артерий была выполнена у 40,1% пациентов 75 – 89 лет и 12,6% в возрасте 90 лет и старше [114].

Существует 2 РКИ, посвященных ведению пациентов старческого возраста с ОКСбпST. При сравнении рутинной инвазивной стратегии и селективной, когда КАГ проводилась только в случае рецидивирующей ишемии, у 313 пациентов в возрасте 75 лет и старше с ОКСбпST, не было получено достоверных различий по первичной комбинированной конечной точке (смерть, ИМ, повторная госпитализация по поводу ССЗ или тяжелое кровотечение) в течение одного года [115]. При этом, первичная конечная точка была значимо меньше у тропонин-положительных пациентов при рутинной инвазивной терапии.

В исследовании After Eighty study 457 пациентов старше 80 лет с ОКСбпST были рандомизированы в группы с ранней инвазивной стратегией или только консервативным медицинским лечением. Инвазивная стратегия по эффективности

превосходила консервативную, причем первичная комбинированная конечная точка (ИМ, срочная реваскуляризация, инсульт и смерть) значительно уменьшилась в течение медианы наблюдения 1,53 года ($p < 0,0001$), с возрастом, превышающим 90 лет, когда преимущество инвазивной стратегии теряется [116].

Возраст-независимый позитивный эффект инвазивной стратегии у пациентов с ОКСбпСТ подтвердили ряд мета-анализов. Если в ближайшей перспективе инвазивная стратегия не снижает риск смерти, но снижает риск развития ИМ в основном у пациентов старше 75 лет [117]. При анализе долгосрочных результатов (например, пятилетняя сердечно-сосудистая смерть или ИМ) рутинная инвазивная стратегия в сравнении с селективной инвазивной стратегией показала преимущество со значительным снижением событий у пациентов в возрасте 65-74 лет, которое было более выражено у пациентов 75 лет и старше [118]. Однако, через 10 лет не было показано достоверных различий этими группами пациентов.

Что касается вида имплантируемого стента, на основании имеющихся в настоящее время ограниченных данных среди пожилых пациентов, было показано, что стенты с лекарственным покрытием и короткая продолжительность двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) лучше, чем голометаллические стенты и короткая продолжительность ДАТТ в отношении смертности от всех причин, ИМ, инсульта и реваскуляризации [5].

Очевидно, что стратегия интервенционного лечения не отвечает интересам каждого пациента, и поэтому использование персонифицированного подхода, который включает оценку функционального состояния, сопутствующих заболеваний, риска ишемии и кровотечений, а также физиологических изменений, связанных со старением, может помочь идентифицировать этих людей [119,120].

Помимо сопутствующих заболеваний и ожидаемой продолжительности жизни, в число рассматриваемых факторов входят ценности и предпочтения пожилых пациентов, которым во всей существующей литературе уделяется очень мало внимания [121]. Все пациенты должны быть проинформированы о соответствующих альтернативах лечения, чтобы расширить их участие в процессе принятия решений [122]. Желание участвовать в принятии клинических решений

варьируется как среди групп пациентов, так и среди отдельных пациентов. Пожилые пациенты меньше желают участвовать в принятии решений о своем лечении, чем молодые пациенты, хотя они все еще желают получить более подробную информацию о своих вариантах лечения [123]. Среди факторов, влияющих на выбор лечения пожилых пациентов, основное место занимают такие как страх смерти, состояние здоровья, качество жизни и понимание процедур и результатов лечения [123]. В современной литературе отсутствует обсуждение о том, как учитывать жизненные ожидания пациента при выборе лечения. Почти все исследования показали, что позитивные ожидания были связаны с улучшением состояния здоровья, независимо от возраста [124].

Место сосудистого доступа должно быть тщательно обдумано в рамках оценки риска перед рассмотрением инвазивной стратегии, поскольку пожилые люди с большей вероятностью будут иметь кальцифицированную и извилистую анатомию больших сосудов с повышенным риском кровотечения. Лучевой, а не бедренный доступ, следует регулярно использовать, когда это возможно, у пациентов с высоким риском кровотечений, в том числе у пожилых людей [125]. Большая безопасность трансрадиального подхода для ЧКВ у пожилых пациентов ≥ 75 лет с ОКС также подтверждается и недавним метаанализом [126].

Степень вмешательства может быть проблемой и из-за возросшей распространенности многососудистого и сложного поражения, что очевидно после ангиографии [127]. Поэтому клиницисты должны придерживаться в первую очередь подхода "не навреди".

Тромболитическая терапия (ТЛТ) по сравнению с плацебо уменьшает размер инфаркта, сохраняет функцию ЛЖ и улучшает кратковременную и долгосрочную выживаемость у пациентов с ИМпST, включая пожилых людей [128]. Это по-прежнему самая распространенная стратегия реперфузии в мире. В результатах мета-анализа 9 крупных РКИ, объединивших 58600 пациентов, уже более 20 лет назад тромболитическая терапия при ОИМ подтвердила пользу у пожилых людей.

Одна жизнь сохраняется в течение первых 35 дней на 100 пролеченных пациентов > 75 лет, приближаясь к результатам, наблюдаемой у пациентов < 55 лет [129].

Эффективность ТЛТ зависит от времени ее начала. Применение на догоспитальном этапе является оптимальным. Особенно это актуально в нашей стране в связи с малой распространенностью лечебных учреждений, способных выполнять экстренное ЧКВ. При анализе вероятности назначения тромболизиса у пациентов с ИМпСТ наиболее сильное влияние на применение данного вида лечения оказывал возраст. Вероятность ТЛТ была на 2% ниже для каждого дополнительного года жизни. Второй по значимости переменной было использование пероральных антикоагулянтов перед включением, что снизило вероятность ТЛТ на 64% [130]. Пациенты старческого возраста, получающие тромболитическое лечение, имеют высокий риск кровотечений, особенно внутричерепных, а также риск разрыва сердца, причем частота его развития составляет от 0,5 до 2%. В Канадском региональном регистре ОИМ в 2015г, обнаружено, что среди больных старше 75 лет частота внутричерепных геморрагических осложнений после ТЛТ с использованием современных препаратов составила 1,9% [131]. Недавно в исследовании STREAM было показано, что фармакоинвазивная стратегия такая же полезная, как первичное ЧКВ, и помогает спасти 2 из 3 неотложных процедур людям > 75 лет. Кроме того, как выяснилось в исследованиях с тромболитическими препаратами, после тромболизиса у пожилых не следует вводить болюсный низкомолекулярный гепарин, а дозу эноксапарина следует снизить с 1 до 0,75 мг / кг [132]. Проводимое в настоящее время исследование STREAM-2 [133] сравнит эффективность и безопасность новой фармакоинвазивной стратегии (тенектеплаза в половинной дозе) с рутинным ЧКВ у пациентов ИМпСТ ≥ 60 лет.

Критерии выбора наиболее подходящей стратегии ДАТТ у пожилых пациентов все еще не подтверждены [100]. Обширные данные об использовании ДАТТ в пожилом возрасте недавно были получены из крупномасштабных реестров, в которых пациенты 75+ составляли более 25% от общей численности

населения [134]. В реестре MINAP [135] более агрессивная фармакологическая стратегия была связана со значительным прогностическим преимуществом, даже в пожилом возрасте. Аналогичные выводы были сделаны в регистре GRACE, охватывающем самую большую когорту пациентов с ОКС во всем мире, хотя у больных старше 65 лет более чем в 2 раза увеличился риск кровотечения [136]. В шведском регистре [137] 14 005 пациентов с ИМ в возрасте старше 80 лет получали АСК в сочетании с клопидогрелем или тикагрелором. Применение тикагрелора по сравнению с клопидогрелем было связано с более высоким риском кровотечений и смерти. Аналогичное увеличение смертельных и опасных для жизни кровотечений у лиц старше 75 лет также было продемонстрировано при применении прасугрела в исследовании TRITON-TIMI [138], в связи с чем не рекомендуется в этой подгруппе пациентов. В последнем РКИ 1002 пациентов с ОКС в возрасте > 70 лет, с клопидогрелем, тикагрелором или прасугрелем [139] было выявлено, что клопидогрел вызывал меньше кровотечений без увеличения комбинированной конечной точки (смерти от всех причин, ИМ, инсульта, кровотечения).

В пожилом возрасте также чаще регистрируются резистентность к антитромбоцитарным препаратам или остаточная высокая реактивность тромбоцитов [140]. Аналогичные данные сообщила команда Verdoia M. et al о том, что с возрастом повышается аденозиндифосфат (АДФ) -опосредованная агрегация тромбоцитов [100]. При этом сниженная эффективность антагонистов АДФ чаще встречалась у пациентов в возрасте > 70 лет, как получавших, так и не получавших тикагрелор, в то время как для АСК не наблюдалось возрастной разницы.

Возрастающая потребность в определении альтернативных стратегий антитромбоцитарной терапии, позволяющей справиться с ишемическим и геморрагическим риском у пациентов пожилого возраста [141], привела к разработке различных терапевтических опций, которые были недавно оценены в специализированных исследованиях [100, 142].

Новые поколения стентов, способствующие более быстрой реэндотелизации и снижению риска тромбоза, позволили рассмотреть возможность постепенного сокращения оптимальной продолжительности ДАТТ с традиционных 12 месяцев

до 1-6 месяцев у большинства пациентов. Исследование LEADERS-FREE было одним из первых РКИ, в которых была продемонстрирована безопасность и эффективность 1-месячной ДАТТ среди пациентов с признаками высокого риска кровотечения, включая пожилой возраст [109]. Сосредоточив внимание на пожилых пациентах, последующие исследования показали, что стенты с лекарственным покрытием и короткая продолжительность ДАТТ (1 месяц для пациентов со стабильной картиной и 6 месяцев для ОКС) были лучше, чем голометаллические и аналогичная продолжительность ДАТТ в отношении смертности от всех причин, тромботических и геморрагических осложнений [143].

Дезэскалация ДАТТ была предложена в качестве другого потенциального варианта, учитывая, что риск тромбоза особенно возрастает в первый период после острого события и ЧКВ, в то время как риск кровотечения преобладает в долгосрочной перспективе [144]. Исследование TOPIC было первым исследованием перевода с тикагрелора или прасутгрела на клопидогрел через месяц после ЧКВ. Было выявлено значительное снижение числа незначимых кровотечений без каких-либо различий в крупных кровотечениях [145]. Более специфично для пожилых, исследование ANTARCTIC - рандомизированное назначение прасутгрела 5 мг в день с коррекцией дозы до 10 мг, или прасутгрела 5 мг в день без мониторинга, или переключение на клопидогрель по результатам теста функции тромбоцитов [146]. Эффективность и безопасность стратегий были сопоставимы. Среди более чем 9000 пациентов, включенных в исследование TWILIGHT [147] монотерапия тикагрелором (после 3 месяцев ДАТТ) была связана с более низкой частотой клинически значимых кровотечений, чем у тикагрелора+аспирин, без более высокого риска смерти, ИМ или инсульта. Результаты были подтверждены только у пожилых пациентов.

До сих пор единственными перспективными инструментами для классификации пациентов и определения риска кровотечений при ДАТТ являются специальные шкалы PRECISE-DAPT и ARC-HBR [148]. Однако использование шкалы PRECISE-DAPT у пожилых пациентов все еще обсуждается. На самом деле, в недавнем исследовании Guerrero C. et al [149] сообщалось, что у подавляющего

большинства пожилых пациентов значения PRECISE-DAPT превышают рекомендуемую точку отсечения для риска кровотечения, что позволяет предположить, что может быть целесообразным ее индивидуализировать. Следует отметить, что на сегодняшний день несколько показателей кровотечения были разработаны специально у пожилых людей [150].

Закончившееся в 2021 году исследование MASTER DAPT у пациентов с высоким риском кровотечений (средний возраст $76,1 \pm 9,9$) показало, что прекращение ДАТТ через 1 месяц после ЧКВ со стентированием биорезорбируемого полимерного стента было связано с более низким риском кровотечения и отсутствием повышенного риска ишемии по сравнению с продолжением ДАТТ в течение 2-11 месяцев [151]. Текущее исследование, посвященное пожилому населению, такое как британское исследование SENIOR-RITA, вероятно также поможет выяснить критерии оптимизации и управления ДАТТ у этой сложной подгруппы пациентов [152].

Таким образом, противоположные выводы, сделанные в имеющихся в настоящее время данных, еще больше укрепляют концепцию о том, что пожилые пациенты, вероятно, представляют гетерогенную популяцию, причем некоторые пациенты более склонны к протромботическому фенотипу, а другие - к повышенному геморрагическому риску, что еще больше усиливает необходимость в дополнительных инструментах для лучшего определения такого риска и индивидуализации антитромбоцитарной стратегии.

Влияние физиологии старения на человека трудно быстро оценивать в условиях неотложной ситуации, такой как ОКС. Остается неясной клиническая значимость измененного метаболизма лекарств у пожилых. Вызывают озабоченность трудности быстрого выбора средств фармакотерапии и, возможно, нежелание врачей назначать лекарства с потенциальными побочными эффектами, например, бета-блокаторы, из-за опасений по поводу потенциального ухудшения сердечного выброса [153]. Также, низкая масса тела и возрастное снижение функции органов увеличивает риск избыточного накопления лекарственных

препаратов, поэтому у данной группы пациентов препараты следует назначать осторожно, под контролем параметров гемодинамики, СКФ и массы тела.

Проблемы взаимодействия лекарственных средств в условиях полифармации и нарушения функции почек могут быть решены путем раннего привлечения клинических фармакологов и гериатров для рационализации выбора лекарств и обеспечения правильных режимов дозирования. Эта стратегия особенно важна в лечении ИМ, поскольку обеспечение подхода, основанного на руководящих принципах, само по себе способствует полифармации. С другой стороны, прекращение приема лекарств с ограниченными доказательствами эффективности, может улучшить соблюдение клинических рекомендаций.

По результатам ряда исследований, более пожилые пациенты по сравнению с более молодыми получают меньше ББ (55,9% против 71,2%; $p=0,001$) и статинов (44,3% против 62,3%; $p=0,001$) [154]. По другим данным, пациентам старческого возраста по сравнению с более молодыми, помимо ББ, недостаточно назначались в стационаре иАПФ или БРА (81,5% против 87,7%; $p=0,001$); в то же время не было обнаружено достоверных различий в применении статинов [2].

Большинство обсервационных исследований пожилых людей свидетельствуют о том, что статины оказывают протективное действие в отношении рецидива ИМ и смертности [155]. Однако, два недавно опубликованных исследования вторичной профилактики с помощью терапии статинами после ИМ не обнаружили никакого эффекта от терапии статинами [156,157]. Результаты другого исследования показали, что прием статинов ассоциировался с достоверным снижением частоты рецидивов ИМ и защитным эффектом в возрастной группе 60-79 лет, но незначительным результатом в группе 80+ [158]. Вместе с тем крупное наблюдательное когортное исследование выявило преобладание высокоинтенсивной терапии статинами над терапией средней интенсивности в снижении риска 1-летней смертности даже среди пациентов в возрасте 76 лет и старше с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями [159]. Очевдно, что «пользу от гиполипидемической терапии следует соотносить с ее безопасностью, особенно у самых пожилых пациентов по

причине существенного повышения чувствительности к нежелательным лекарственным реакциям с возрастом» [160]. Ряд авторов указывают на риск падений и переломов [157] на фоне терапии. Напротив, согласно систематическому обзору и мета-анализу 2015 года, события, связанные со статинами, относительно редки у пожилых людей [161], в том числе ухудшение когнитивной или физической функции [162]. Современные рекомендации по управлению холестерином в крови рекомендуют лечение статинами пациентам старше 75 лет, имеющим атеросклеротические заболевания таким же образом, как и для более молодых пациентов, за исключением пациентов с синдромом старческой астении [160]. Конкретно у «хрупких» пожилых людей никакие исследования не оценивали гиполипидемическую терапию [163].

Таким образом, остается практически не изученной эффективность и безопасность стратегии ведения ИМ у пациентов старших возрастов, представляющих собой самую быстро растущую когорту населения и имеющую наивысший риск развития неблагоприятных исходов. Существует необходимость в проведении клинических исследований у данной категории населения, в том числе с синдромом старческой астении, полиморбидностью и полипрагмазией. Кроме того, требуется разработка надежных инструментов для оценки рациональности применения терапии и прогнозирования релевантных исходов у пожилых пациентов.

1.4 Синдром старческой астении у пациентов с ИМ старческого возраста и долгожителей (диагностика, распространенность).

Синдром старческой астении (ССА), одна из наиболее важных проблем гериатрии, часто встречается у пациентов с ОКС, отчасти из-за взаимных факторов риска. Хрупкий фенотип, представляющий собой снижение физиологического резерва и повышенную уязвимость, лучше отражает биологический возраст, поэтому он может вызывать неоднородность клинических последствий у пожилых пациентов. ССА стал существенным фактором при оценке ряда особых

медицинских ситуаций и был включен в процесс принятия клинических решений, таких как оценка хирургического риска и лечение рака [164]. Однако он до сих пор не стал частью рутинного обследования и воздействия при ОКС [128].

Четко определенные пути лечения ОКС, в значительной степени основанные на данных РКИ, могут быть неприменимы к пожилым немощным пациентам. Действительно, на сегодняшний день не существует международных рекомендаций относительно того, как следует лечить больных с ОКС и ССА. В предыдущих исследованиях сообщалось, что ССА был связан с более высокой смертностью или нежелательными явлениями у пациентов с ОКС [165].

В систематическом обзоре Collard R. M. et al. [166] сообщалось, что общая распространенность ССА среди взрослых старше 65 лет, проживающих в домах престарелых, составляет в среднем 10,7%. Более того, распространенность ССА увеличивается с возрастом, достигая 15,7% у лиц в возрасте от 80 до 84 лет и 26,1% у лиц в возрасте 85 лет и старше. Доля пациентов с ССА и «преастенией» в другом мета-анализе была значительно выше. В сравнении с группой без признаков СА относительный риск ССА составил 2,65 (95% ДИ: 1,81–3,89) и «преастении» - 1,41 (95% ДИ: 1,19-1,66). Как у пациентов с ОКС, так и у «хрупких» пациентов были более высокие показатели общих существующих факторов риска ССЗ, таких как АГ, СД 2 типа и недостаточная физическая активность. Однако, независимо от этих возможных смешанных факторов риска ССЗ, ССА сам по себе приводит к повышенному риску ССЗ [167]. Патофизиологический механизм хрупкости, включая повышенное воспалительное состояние (ИЛ-6 и С-реактивный белок), более высокие маркеры тромбоза (D-димер) [168] и эндокринный дисбаланс (более низкие инсулиноподобные факторы роста-1) [169] могут играть определенную роль в возникновении и исходе ОКС. Кроме того, ССА ускоряет биологические модификации старения: характерны нарушение аутофагии [170], более высокие уровни окислительного стресса [171] и более короткая длина теломер [172], что дополнительно стимулирует развитие и плохой прогноз ОКС.

ССА может оказать очевидное влияние на ведение пожилых пациентов с ОКС, особенно на реваскуляризацию. Поскольку риск операционных осложнений

возрастает у «хрупких» пациентов, предпочтительной может быть менее инвазивная стратегия. Наблюдательное исследование показало, что первичное ЧКВ проводилось реже у пациентов с «хрупкостью» по сравнению с пациентами без признаков СА [113]. С другой стороны, выполнение ЧКВ снижает госпитальную смертность даже у пациентов ≥ 80 лет с ССА [173]. Поскольку ССА увеличивает риск серьезных кровотечений [103] первичное ЧКВ безопаснее ТЛТ у пожилых пациентов с ИМ и ССА. Однако, как показал мета-анализ, реваскуляризация увеличивает смертность от всех причин в 6,51 раз у пациентов с ОКСпСТ, что может снизить пользу от вмешательств. У этих чрезвычайно слабых пациентов с ОКСпСТ с высоким риском смерти, несмотря на вмешательство, решение о выборе тактики лечения должно быть полностью оправдано и требует совместного решения врачей и родственников. Роль инвазивной стратегии у «хрупких» пациентов с ОКСбпСТ все еще заслуживает изучения. Было обнаружено, что ранняя инвазивная стратегия приносит больше пользы пожилым пациентам, чем молодым, если только у них не было обширных и сложных сопутствующих заболеваний [118, 174]. В настоящее время проводятся исследования, направленные на то, чтобы оценить, различается ли прогностическое влияние ЧКВ при ОКСбпСТ в зависимости от гериатрического статуса. В реестр LONGEVO-SCA были включены пациенты с ОКСбпСТ в возрасте ≥ 80 лет. Частота сердечных событий чаще встречалась у пациентов, которых лечили консервативно после корректировки на сопутствующие факторы. Однако эта ассоциация не была значимой у пациентов с установленными критериями ССА [175]. В недавнем проспективном наблюдательном исследовании Nunez J. et al. [176] ЧКВ у пожилых пациентов с ОКСбпСТ было связано со значительным снижением риска повторной госпитализации по всем причинам и сердечно-сосудистых заболеваний без снижения смертности от всех причин. В руководстве ESC 2020 года по ведению ОКСбпСТ написано, что реваскуляризация у пожилых пациентов должна приниматься во внимание после осторожного взвешивания преимуществ и рисков, включая сопутствующие заболевания, ССА,

прогнозируемую продолжительность жизни, качество жизни и предпочтения пациентов [80].

Что касается медицинского лечения, то, поскольку риск геморрагических осложнений увеличивается с возрастом, полиморбидностью, полипрагмазией и снижением функции почек, пожилые пациенты подвергаются особому риску кровотечения. Авторы мета-анализа [177] рекомендуют рассмотреть возможность оценки гериатрического статуса в дополнение к рутинной оценке риска кровотечения по шкалам для индивидуального антитромботического лечения пожилых пациентов. Важно снизить риск кровотечения в зависимости от выраженности ССА. К таким мерам можно отнести применение надлежащей дозы антитромботических препаратов, отказ от ингибиторов IIb/IIIa гликопротеиновых рецепторов; добавление ингибитора протонной помпы; отказ от использования нестероидных противовоспалительных препаратов и использование радиального доступа, когда это возможно. Хрупкие пациенты также реже принимают иАПФ/БРА или β -блокаторы, поскольку у них чаще возникают побочные лекарственные реакции от медикаментозной терапии. Есть данные, которые доказывают полезность немедикаментозных вмешательств, особенно на обратимой стадии преастении. Так, пищевая добавка с 25-30 г высококачественного белка на прием пищи замедлила или предотвратила саркопению [178]. Особую важность в профилактике ССЗ и ССА имеют мероприятия по физической активности. Необходимы дополнительные исследования, чтобы подтвердить его функцию и установить стандартные рецепты физических упражнений.

Таким образом, ССА увеличивает как риск серьезных кровотечений, так и риск сердечно-сосудистых событий. Гериатрическая оценка должна быть интегрирована в текущее существующее лечение, чтобы лучше оценить комплексный риск прогноза. Выявление ССА помогает врачам применять соответствующие стратегии лечения, включая инвазивную терапию и антитромботические препараты, и помогает пациентам сделать правильный осознанный выбор. Кроме того, следует уделять все внимание ценности ССА как терапевтической цели. В настоящее время существует мало доказательств того, что

лечение ССА может улучшить исходы у пожилых пациентов с ОКС. Необходимо провести больше исследований, связанных с влиянием вмешательства на хрупкость на прогноз ОКС у пожилых людей в будущем.

Итак, старение населения означает, что бремя ОКС будет возрастать, особенно у пожилых людей. Это будет иметь значительные последствия для экономики здравоохранения и социального обеспечения. Лечение ОКС у пожилых людей остается сложным из-за отсутствия данных рандомизированных контролируемых исследований, плохого понимания процесса старения сердечно-сосудистой системы и трудностей диагностики ИМ.

Все больше данных свидетельствует о том, что риск неблагоприятных исходов у пожилых людей, перенесших инфаркт миокарда, является многофакторным и может зависеть не только от клинических и демографических характеристик пациентов, но и от нарушений, связанных со старением. Результаты исследований и эпидемиологические данные указывают на улучшения в оказании медицинской помощи пожилым людям с ИМ, но различия по-прежнему сохраняются, что указывает на то, что все еще есть возможности для улучшения результатов. Более широкое использование систем оценки рисков может помочь в принятии решений и позволит более точно адаптировать методы лечения к конкретным людям. Необходимо более глубокое понимание влияния синдрома старческой астении на результаты лечения и управление течением заболевания в сочетании с созданием многопрофильных групп для координации раннего применения соответствующих методов лечения, основанных на руководящих принципах.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на кафедре госпитальной терапии Кировского государственного медицинского университета в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 года с соблюдением международных стандартов и биоэтических норм. Диссертационное исследование было одобрено Локальным Этическим Комитетом ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» (выписка из протокола №02 от 01 марта 2018 года).

Общее количество пациентов, включенных в анализ, составило 184 человека, из них 138 (75%) женщин и 46 (25%) мужчин. Медиана возраста - 80 (78; 83) лет. Большинство обследованных лиц было в возрастном диапазоне от 80 до 84 лет – 42,9%, чуть меньше – 38% пациентов 75-79 лет, 13,6% пациентов 85-89 лет и 5,4% 90 лет и старше.

На первом этапе проведено открытое, нерандомизированное, проспективное клиническое исследование, в которое были включены 92 пациента ≥ 75 лет, перенесших ИМ. Набор пациентов осуществляли на базе отделений неотложной кардиологии Регионального сосудистого центра КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница» и КОГКБУЗ «Центр кардиологии и неврологии» на 10-14 сутки госпитализации.

Для сравнения на 2 этапе исследования ретроспективно была сформирована группа из 92 пациентов ≥ 75 лет без ИМ в течение последнего года, последовательно обратившихся на прием к гериатру в поликлинику КОГКБУЗ «Больница скорой медицинской помощи».

2.1 Характеристика пациентов, включенных в проспективное исследование

В исследование включено 92 пациента, перенесших ИМ, в возрасте от 75 до 93 лет (средний возраст $81,6 \pm 4,2$).

Критерии включения в исследование: возраст ≥ 75 лет, наличие документированного (на основании общепринятых критериев клинической картины, данных ЭКГ и повышения уровня кардиоспецифических ферментов) диагноза ИМ, наличие информированного согласия на участие в исследовании. Критерии невключения: несогласие участвовать в исследовании.

У 43 (46,7%) пациентов диагностирован ИМпСТ, у 49 (53,3%) – ИМбпСТ.

Таблица 1 - Клинико-демографическая характеристика пациентов (n=92)

Показатель	Значение
Женщины/мужчины, n (%)	59/33 (64,1/35,9)
Возраст, годы ($M \pm \sigma$)	$81,6 \pm 4,2$
Курение, n (%)	2 (2,2)
Индекс массы тела, кг/м ²	$27,8 \pm 4,3$
Ожирение, n (%)	31 (33,7)
Артериальная гипертензия, n (%)	90 (97,8)
Сахарный диабет, n (%)	28 (30,4)
Гиперхолестеринемия, n (%)	38 (41,3)
Анамнез инсульта, n(%)	14 (15,2)
Перебегающая хромота, n (%)	17 (18,5)
Фибрилляция предсердий, n (%)	25 (27,2)
Анамнез ИМ, n (%)	37 (40,2)
СКФСД-ЕРІ <60 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	56 (60,9)
Хроническая сердечная недостаточность	56 (60,9)

Примечание – здесь и далее: n – число больных; % – число больных в процентном отношении к общему количеству больных в группе; $M \pm \sigma$ – среднее значение \pm стандартное отклонение, Me [LQ;UQ] медиана, 25-й и 75-й процентиль.

Структура сопутствующей некардиальной патологии отображена на рис. 1.

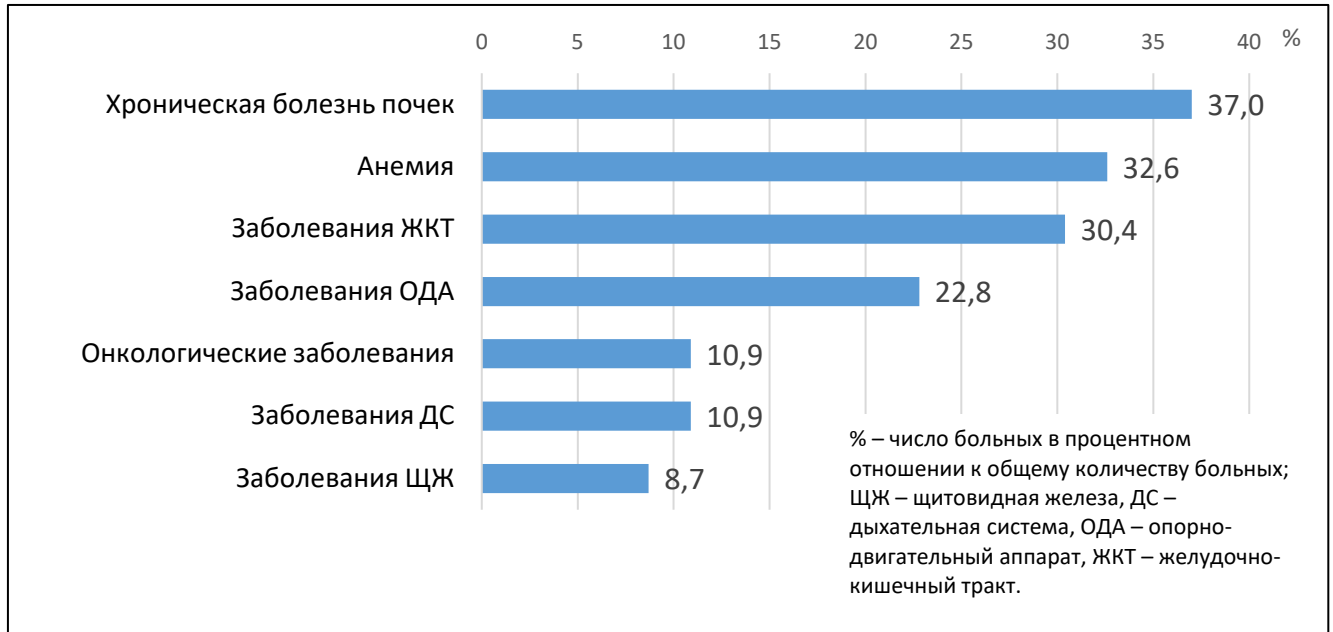


Рисунок 1- Структура сопутствующей некардиальной патологии

По данным амбулаторных карт 34 (37,0%) пациентов имеют указание на наличие хронической болезни почек в анамнезе. Более 1/3 имеют анемию и сопутствующую патологию ЖКТ. В первичной документации данные о патологии опорно-двигательного аппарата имелись у 21 (22,8%). Хроническая обструктивная болезнь легких и бронхиальная астма встречались у 10 (10,9%) больных, столько же имели в анамнезе онкологические заболевания. Наличие заболеваний щитовидной железы было выявлено у 8 пациентов (8,7%).

Социальный статус пациентов, включенных в исследование представлен в таблице 2.

Таблица 2 - Социальный статус пациентов (n=92)

Показатель	Значение
Высшее образование, n (%)	21 (22,8)
Средне-специальное образование, n (%)	27 (29,3)
Среднее образование, n (%)	20 (21,7)
Неоконченное среднее, n (%)	24 (26,1)
Одинокое проживание, n (%)	33 (35,9)

Продолжение таблицы 2

Показатель	Значение
В доме-интернате, n (%)	1 (1,1)
Вдовы/вдовцы, n (%)	59 (64,1)
Замужем/женаты, n (%)	30 (32,6)
Продолжают работать, n (%)	1 (1,1)
Наличие инвалидности, n (%)	64 (69,6)
1-ая группа инвалидности, n (%)	2 (2,2)
2-ая группа инвалидности, n (%)	34 (40,0)
3-я группа инвалидности, n (%)	28 (30,4)

2.2 Дизайн проспективного исследования

Продолжительность исследования составила 36 месяцев. Дизайн исследования включал 4 визита пациента (рисунок 2).

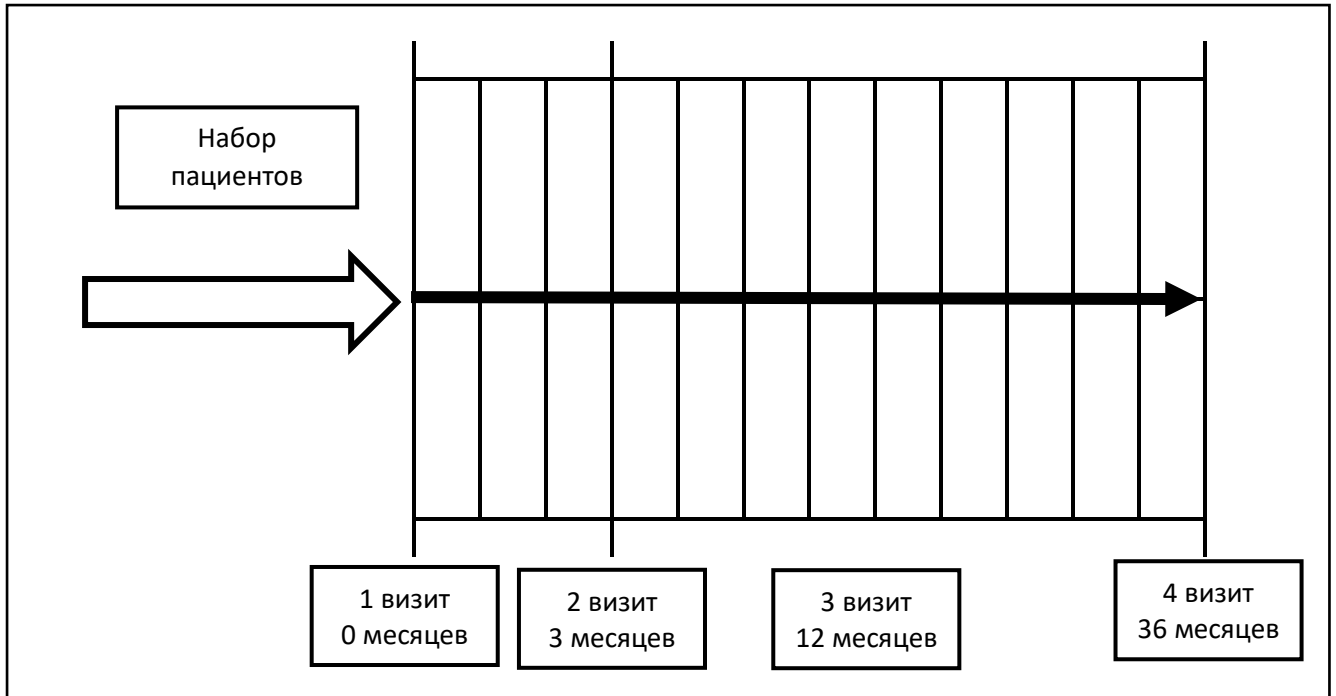


Рисунок 2 - Дизайн проспективного исследования

Первый визит – подписание информированного согласия, включение в исследование, сбор жалоб и анамнеза, физикальное обследование, лабораторное

исследование, инструментальное исследование (ХМ-ЭКГ, ЭХО-КГ), скрининг на вероятность наличия синдрома старческой астении (ССА), проведение комплексной гериатрической оценки (КГО).

По результатам скрининга на вероятность наличия ССА у пациентов старческого возраста и долгожителей, госпитализированных с ИМ, с использованием опросника «Возраст не помеха» пациенты были первоначально распределены в 3 группы. В первую были включены 40 (43,5%) пациентов без ССА (0-2 балла) по опроснику, во вторую группу с преастеническим состоянием (3 - 4 балла) – 39 (42,4%) человек и в третью группу с высокой вероятностью ССА (≥ 5 -7 баллов) - 13 (14,1%) пациентов с ИМ. После этого, пациентам, набравшим по опроснику 3 или 4 балла проводили краткую батарею тестов физического функционирования (КБТФФ). Из 39 человек с предварительным преастеническим состоянием 16 набрали 8 – 9 баллов по КБТФФ и остались в этой категории, 1 пациент с 11 баллами перешел в группу «без ССА» и 22, набрав < 7 баллов - в группу с высокой вероятностью «ССА». Следовательно, были сформированы группы: «Без ССА» – 41 (44,6%), «Преастения» - 16 (17,4%) человек и «ССА» - 35 (38,0%) пациентов с ИМ.

Через 3 месяца со всеми пациентами, выписанными из стационара, был установлен телефонный контакт. В динамике проанализировано наличие ухудшений, госпитализаций, проведена оценка приверженности медикаментозной терапии (путем прямого опроса о приеме препаратов и более расширенного интервьюирования для уточнения различных нюансов).

Через 12 месяцев пациенты были приглашены на амбулаторное обследование на базе клиники ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет», включавшее в себя осмотр пациента, проведение КГО, ХМ-ЭКГ, ЭХО-КГ, лабораторное исследование. Было проанализировано количество госпитализаций за период наблюдения и проведена оценка приверженности медикаментозной терапии.

Через 36 месяцев после включения в исследование вновь была предпринята попытка установления телефонного контакта с пациентом. При невозможности такового – поиск информации о статусе и в случае смерти – установление причины.

2.3 Методы обследования

Всем лицам, включенным в исследование, проведено общеклиническое (сбор жалоб, анамнеза, информации о факторах сердечно-сосудистого риска и сопутствующих заболеваниях, данные объективного исследования), лабораторное и инструментальное обследование.

2.3.1 Лабораторные и инструментальные методы обследования

Каждому пациенту в отделении проводились следующие лабораторные исследования: клинический анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма, биохимический анализ крови с определением уровня липидов, АЛТ, АСТ, общего билирубина, глюкозы, креатинина, СКФ по формуле CKD-EPI, КФК, КФК-МВ, тропонина Т.

Регистрацию ЭКГ выполняли по общепринятой методике с записью в 12-ти стандартных отведениях.

ЭХОКГ выполняли на аппаратах Philips Affiniti 70, Philips Epiq 5, Toshiba viamo, Vivid E9 на базе отделения функциональной диагностики КОГБУЗ «КОКБ», КОГКБУЗ «Центр кардиологии и неврологии», клиники ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России с целью количественной оценки размеров камер сердца, массы, определения систолической и диастолической функции миокарда ЛЖ, а также выявления нарушений локальной сократимости. Использованы: М-режим, В-режим, импульсно-волновой, постоянно-волновой и тканевой доплеровские режимы. Оценивали следующие параметры: размеры левого предсердия (ЛП),

размер ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки (МЖП), толщина задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ); фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) по методике Simpson, конечно-систолический размер (КСР), конечно-диастолический размер (КДР). Наличие и тип диастолической дисфункции ЛЖ устанавливались в соответствии с рекомендациями ASE/EACVI (2016 г.).

Суточное мониторирование электрокардиограммы (ХМ-ЭКГ) проводилось на аппаратах Миокард Холтер, Инкарт на базе отделения функциональной диагностики КОГБУЗ «КОКБ», КОГКБУЗ «Центр кардиологии и неврологии», клиники ФГБОУ ВО КГМУ. Запись ЭКГ проводили непрерывно в течение 24 часов. Анализировали следующие показатели: средняя, минимальная и максимальная ЧСС за сутки; количественная оценка экстрасистол, эпизодов наджелудочковой тахикардии (НЖТ) и желудочковой тахикардии (ЖТ); наличие пауз; количество эпизодов ишемии за сутки.

Коронароангиография (КАГ) проводилась на базе отделения неотложной кардиологии Регионального сосудистого центра КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница». Исследование выполнялось на кардиоваскулярной системе Phillips Azurion 3m12. В протоколе КАГ подробно отражался ход проведения процедуры: доступ, анестезия, особенности выполнения, наличие или отсутствие осложнений, вид и объем использованного контрастного вещества. Описательная часть протокола включала детальный посегментный анализ коронарного русла - степень стенозирования, диаметр артерии, протяженность стенозов, кальциноз, краевые и внутрипросветные дефекты наполнения, признаки нестабильности бляшки, выраженность дистального кровотока в соответствии классификацией TIMI, наличие или отсутствие коллатералей, тип кровоснабжения миокарда.

2.3.2 Изучение синдрома старческой астении и гериатрических синдромов

Для диагностики ССА и выявления отдельных гериатрических синдромов в России разработан специальный алгоритм [179]. Скрининг ССА проводился на 10-

14 день госпитализации (после стабилизации пациента) с помощью валидированного опросника «Возраст не помеха», который включает в себя 7 вопросов, касающихся потери веса, сенсорных дефицитов, падений, симптомов депрессии и когнитивных нарушений, недержания мочи и снижения мобильности. За каждый положительный ответ пациент набирал 1 балл. Наличие 5 и более баллов расценивалось нами, что у пациента имеется высокая вероятность ССА; пациентам с 3-4 баллами проводилась дополнительно КБТФФ, пациенты, которые набирали 0- 2 балла относили в группу без ССА.

КБТФФ - это тест, включающий в себя определение равновесия пациента, определение скорости ходьбы на 4 метра, подъемы со стула.

Определение равновесия пациента оценивалось по следующим позициям: положение «стопы вместе», полутандемное положение, тандемное положение ног. Подсчет времени останавливали через 10 секунд, или, как только пациент изменит положение ног или коснется чего-либо в поисках поддержки.

Определение скорости ходьбы на 4 метра оценивалось следующим образом: отмеряли в коридоре расстояние 6 метров. Пациент проходил 6 метров с обычной скоростью, при необходимости используя трость (или другие вспомогательные устройства) 3 раза. Во время второй и третьей попытки измеряли время в секундах, за которое пациент проходит 4 метра. Учитывали лучший результат.

Подъемы со стула. Пациента просили выполнить однократный подъем со стула. Если пациент мог выполнить это движение без помощи рук, то выполняли тест с 5-кратным подъема со стула. Фиксировали время, в течение которого пациент встает со стула без помощи рук 5 раз. После того, как пациент встал в пятый раз (конечная позиция), останавливали секундомер.

Максимальная сумма баллов при проведении КБТФФ - 12. Результат 7 и более баллов является критерием диагностики ССА, 8-9 баллов - преастении.

При высокой вероятности ССА рекомендуется проведение КГО мультидисциплинарной гериатрической командой. Нами тесты КГО осуществлялись всем пациентам вне зависимости от результатов скрининга. Комплексная гериатрическая оценка проводилась с учетом следующих доменов:

физическое здоровье, функциональный статус, когнитивные функции, эмоциональное состояние, социальный статус.

Оценка физического здоровья - жалобы и анамнез, включая лекарственный (STOPP/START - критерии), физическое исследование и исследование по органам и системам), риск переломов по шкале FRAX, измерение роста и веса, индекса массы тела, визуально-аналоговая шкала для оценки хронического болевого синдрома, ортостатическая проба, краткая шкала оценки питания (Mini Nutritional assessment, MNA).

Оценка функционального статуса – кистевая динамометрия для определения мышечной силы, базовая функциональная активность (индекс Бартел), инструментальная функциональная активность (шкала Лоутона), тест на мобильность «Встань и иди», краткая батарея тестов физического функционирования.

Оценка психического здоровья - когнитивная функция (краткая оценка психического статуса Mini Mental State Examination MMSE, тест рисования часов) и эмоциональный статус (гериатрическая шкала депрессии, визуально-аналоговая шкала самооценки состояния здоровья).

Социальный статус - семейный статус, наличие супруга/супруги или партнера, круг общения и социальных контактов, жилищные условия, финансовые возможности, рабочая активность, профессия, образование, возможность заниматься привычной деятельностью - уборка, дома, приготовление пищи, покупка продуктов.

2.4 Оценка краткосрочных и отдаленных исходов

В качестве краткосрочных неблагоприятных исходов оценивали случаи смерти от любых причин и нового, развившегося после индексного ИМ за время пребывания в стационаре. Отдаленные неблагоприятные исходы (случаи смерти от любых причин, случаи нового ИМ, повторные госпитализации по сердечно-

сосудистым и другим причинам) у пациентов, выписанных живыми из стационара оценивали путем телефонных опросов через 3 месяца и 3 года, при очном визите через 12 месяцев. При невозможности такового – поиск информации о статусе и в случае смерти – установление причины.

2.5 Статистическая обработка данных

Математическая обработка результатов исследования выполнена с использованием пакетов прикладных программ Statistica 12 (StatSoft Inc).

Требуемый размер выборки определен по формуле Кокрена. Учитывая, что размер генеральной совокупности пациентов ≥ 75 лет, пролеченных на базе Регионального сосудистого центра КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница» с диагнозом ИМ, составил 352 человека, при уровне мощности исследования 95% и заданном уровне значимости 0,05, объем выборки должен составить 183 человека.

Для проверки вида распределения были применены критерий Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50) или тест Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50). Количественные параметры при нормальном распределении описывали с помощью подсчета средних величин и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$), при распределении, не подчиняющемся закону нормального распределения, применялась медиана (Me) и процентиля $[LQ; UQ]$. Для описания качественных данных использованы частоты и доли (в %). Для сравнения количественных параметров использовались критерий Стьюдента и дисперсионный анализ с критерием Ньюмана-Кейлса (при нормальном распределении) и критерии Вилкоксона, U-критерий Манна-Уитни и Крускала-Уоллиса (при распределении, отличном от нормального). Качественные параметры сравнивались с использованием критерия χ^2 с поправкой на непрерывность Йейтса или двусторонний точный тест Фишера. В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей использовалось отношение шансов

(ОШ) или относительный риск (ОР) с границами 95% доверительного интервала (ДИ). Для сравнения двух групп различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$, для сравнения трех групп – $p < 0,017$ [180]. Анализ выживаемости проводился с помощью построения кривых Каплана-Мейера, межгрупповое сравнение кривых выполнялось с помощью критерия Кокса-Ментела.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ АНАЛИЗ

3.1 Характеристика гериатрического статуса у пациентов с инфарктом миокарда старческого возраста и долгожителей

У пациентов, госпитализированных с ИМ, оценивали частоту развития ССА и гериатрических синдромов. По результатам скринингового опросника «Возраст не помеха» были сформированы 3 группы. В первую - без ССА (0-2 балла) по опроснику были включены 40 пациентов с ИМ, во вторую группу с преастеническим состоянием (3 - 4 балла) – 39 человек и в третью группу - с высокой вероятностью синдрома старческой астении (≥ 5 -7 баллов по опроснику) – 13 человек.

Медиана балла по опроснику «Возраст не помеха» составила 2,5 [1; 3]. Из всех опрошенных 12 (13,0%) пациентов ответили на все вопросы отрицательно.

Согласно алгоритму, пациентам, набравшим по опроснику 3 или 4 балла проводилась КБТФФ. Из 39 человек с предварительным преастеническим состоянием 16 набрали 8 – 9 баллов по КБТФФ и остались в этой категории, 1 пациент с 11 баллами перешел в группу «без ССА» и 22, набрав ≤ 7 баллов - в группу «ССА». Следовательно, были сформированы 3 группы: «Без ССА» – 41 (44,6%) пациент с ИМ, «Преастения» - 16 (17,4%) человек и «ССА» - 35 (38,0%). Заключение о наличии ССА базировалось на основе клинической классификации старческой астении [179]. Для удобства описания межгрупповых различий пациенты без ССА обозначались как «крепкие» (к), с преастенией – (п), с ССА - «хрупкие» (х).

Сравнение социально-демографических данных (таблица 3) выявило, что среди пациентов с ССА преобладали женщины достоверно старшего возраста, они реже имели высшее образование ($\chi^2=10,8$, $p=0,01$) и значительно чаще - начальное ($\chi^2=6,8$, $p=0,009$). Среди пациентов с признаками ССА чаще встречались вдовы/вдовцы, в том числе одинокие, 88,6% против 51,2% среди больных без ССА ($\chi^2=10,5$, $p=0,001$) и 51,4% против 24,4% ($\chi^2=5,9$, $p=0,015$) соответственно.

Таблица 3 - Социально-демографическая характеристика пациентов (n=92)

Показатель	Без ССА (n=41)	Преастения (n=16)	ССА (n=35)
Женщины/мужчины, n (%)	18/23 (43,9/56,1) *	12/4 (75/25)#	29/6 (82,9/17,1)
Возраст, годы (M±σ)	80,0±3,0*	81,2±3,2*	83,7±4,8
Высшее образование, n (%)	12 (29,3)*	7 (43,8)*	2 (5,7)
Средне-специальное образование, n (%)	13 (31,7)	4 (25,0)	10 (28,6)
Среднее образование, n (%)	10 (24,4)	2 (12,5)	8 (22,9)
Начальное образование, n (%)	6 (14,6)*	3 (18,8)	15 (42,9)
Одинокое проживание, n (%)	10 (24,4)*	5 (31,2)	18 (51,4)
В доме-интернате, n (%)	-	-	1 (2,9)
Вдовы/вдовцы, n (%)	21 (51,2)*	10 (62,5)	31 (88,6)
Замужем/женаты, n (%)	20 (48,8)*	6 (37,5)	4 (11,4)
Продолжают работать, n (%)	1 (2,4)	-	-
Наличие инвалидности, n (%)	26 (63,4)	11 (68,8)	27 (77,1)
1-ая группа инвалидности, n (%)	1 (2,4)	-	1 (2,9)
2-ая группа инвалидности, n (%)	8 (19,5)*	8 (50,0)	18 (51,4)
3-я группа инвалидности, n (%)	17 (41,5)	3 (18,8)	8 (22,9)
# Различия с группой «Без ССА» статистически значимы.			
* Различия с группой «ССА» статистически значимы.			

Больные без ССА реже имели 2 группу инвалидности - 19,5% против 51,4% среди пациентов с ССА ($\chi^2=8,6$, $p=0,004$).

Изменения по опроснику «Возраст не помеха» закономерно реже отмечались у пациентов без ССА. На рисунке 3 представлена сравнительная характеристика пациентов в зависимости от наличия гериатрических синдромов.



Рисунок 3 - Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от наличия гериатрических синдромов

Большая часть пациентов отмечали различные когнитивные нарушения (ухудшение памяти, понимания, ориентации или способности планирования) – 85,7% в группе «ССА» и 87,5% в группе «преастения», что было достоверно чаще, чем среди «без ССА» пациентов – 36,6% ($\chi^2=30,2$, $p<0,001$).

У пациентов с ССА достоверно чаще выявлялись нарушения зрения и слуха - 85,7% против 50,0% при наличии преастении и 24,4% у пациентов без ССА ($\chi^2=28,5$, $p<0,001$). Необходимо дополнить, что различий по использованию очков (75,6%; 75,0% и 57,1% соответственно) и слуховых аппаратов (9,8%; 6,3% и 5,7%) не было выявлено.

Снижение настроения наблюдалось у 17,1%, 43,8% и 80,0% соответственно ($\chi^2=28,5$, $p<0,001$).

Эпизоды недержания мочи также реже беспокоили пациентов «Без ССА» - 7,3% по сравнению с группой «Преастения» - 62,5% и «ССА» - 57,1% ($\chi^2=26,3$, $p<0,001$).

Трудности при ходьбе испытывали 43,8% пациентов с преастенией, 19,5% пациентов без ССА, что было значимо реже, чем в группе с ССА –68,6% ($\chi^2=18,6$, $p<0,001$). При этом, трость при передвижении использовали 34,1% пациентов «Без ССА», 75% в группе «Преастения» и 82,9% в группе «ССА» ($p_{к-п}=0,006$; $p_{к-х}=0,001$).

Опрос о физической активности перед эпизодом настоящего ИМ выявил, что большинство больных старческого возраста ограничивались пешими прогулками. Не имели ограничений физической активности 17,1% пациентов без ССА и 12,5% пациентов из группы преастении. 22,9% пациентов с ССА вообще не выходили на улицу, 40,0% - гуляли не чаще 3 раз в неделю. Напротив, большинство больных без ССА (85,4%) и пациентов с преастенией (81,3%) совершали ежедневные прогулки ($p_{п-х}=0,004$; $p_{к-х}=0,000$).

На рисунке 4 представлены основные причины ограничения физической активности.

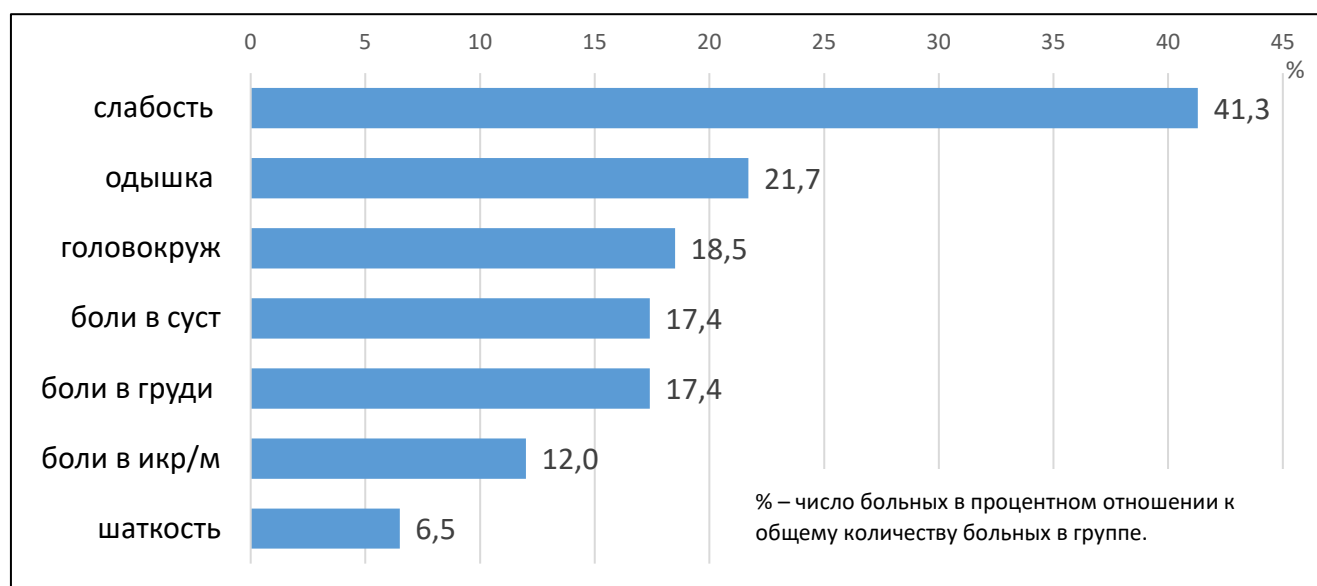


Рисунок 4 - Основные причины ограничения физической активности у пациентов старческого возраста и долгожителей перед эпизодом настоящего ИМ

Чаще всего пациенты ограничивали физическую активность из-за слабости, одышки и головокружения. При сравнении групп достоверная разница была выявлена между пациентами без и с наличием ССА по головокружению ($p=0,012$).

Не менее значительно ограничивает физическую активность почти половины пациентов наличие хронического болевого синдрома разной локализации. Постоянную боль испытывают 9,8% пациентов без ССА, 6,3% в группе

«Преастения» и 31,4% в группе с высокой вероятностью ССА ($p_{к-х}=0,016$). Периодические боли - 39,0%; 75,0% и 51,4% соответственно. Регулярно вынуждены принимать обезболивающие лекарственные средства 9,8% пациентов без ССА, 31,3% с преастенией и 34,3% в группе «ССА» ($p_{к-х}=0,012$).

Для оценки риска переломов использовали алгоритм FRAX, основанный на компьютерной программе, определяющий у конкретного человека абсолютный риск переломов в течение ближайших 10 лет жизни.

Таблица 4 – Риск переломов у пациентов старческого возраста и долгожителей в зависимости от гериатрического статуса (n=92)

Показатель	Без ССА (n=41)	Преастения (n=16)	ССА (n=35)
Риск основных остеопоротических переломов, Me [LQ;UQ]	7,8 [6,7; 16,0]*	15,5 [10,0; 18,0]	18,0 [13,0; 23,0]
Риск перелома проксимального отдела бедра, Me [LQ;UQ]	3,9 [3,2; 6,3]*	5,7 [4,5; 7,3]	7,4 [5,0; 13,0]
* Различия с группой «ССА» статистически значимы.			

В результате расчетов было установлено, что как риск основных остеопоротических переломов (позвонков, дистального отдела предплечья, проксимального отдела бедра или плечевой кости), так и отдельно перелома проксимального отдела бедра был выше у пациентов с высокой вероятностью ССА. Так, в этой группе по сравнению с группой «Без ССА» был значимо выше балл для основных переломов ($p_{к-х}=0,0002$) и для перелома бедра ($p_{к-х}=0,0003$).

Результаты ортостатической пробы представлены в таблице 5.

Первые измерения АД, проведенные после 7 минут пребывания пациентов в горизонтальном положении, в группах не различались. Уровень САД на 1-ой минуте в положении «сидя» и после 3-х минут нахождения пациента в положении «стоя» был значимо ниже у пациентов с ССА, у них же чаще регистрировалась положительная ортостатическая проба ($p_{к-х}=0,002$).

Таблица 5 – Основные параметры АД при проведении ортостатической пробы у пациентов старческого возраста и долгожителей (n=92)

Показатель	Без ССА (n=41)	Преастения (n=16)	ССА (n=35)
САД _{гориз} , мм.рт.ст., (M±σ)	122,1±16,4	111,9±16,6	115,1±16,8
САД _{сидя} , мм.рт.ст., (M±σ)	122,7±18,4	109,4±17,3#	108,0±14,9#
САД _{стоя} , мм.рт.ст., (M±σ)	123,7±17,3	110,3±17,7#	112,4±15,4#
ΔСАД _{гориз} - САД _{сидя} , мм.рт.ст	0 [-5; 5]	2,5 [0; 5]	5,0 [0; 10]#
Δ САД _{гориз} - САД _{стоя} , мм.рт.ст., (M±σ)	-1,6±7,8	1,6±8,7	3,6±9,0
ДАД _{гориз} , мм.рт.ст., Me [LQ;UQ]	60 [60; 70]	57,5 [50; 60]	60 [50; 70]
ДАД _{сидя} , мм.рт.ст., Me [LQ;UQ]	60 [60; 70]	52,5 [50; 60]	60 [45; 70]
ДАД _{вертик} , мм.рт.ст., Me [LQ;UQ]	65 [60; 70]	55 [50; 62,5]	60 [45; 70]
ΔДАД _{гориз} - ДАД _{сидя} , мм.рт.ст., Me [LQ;UQ]	0 [0;0]	0 [-5; 0]	0 [-5; 0]
ΔДАД _{гориз} - ДАД _{стоя} , мм.рт.ст., Me [LQ;UQ]	0 [0;0]	0 [0; 2,5]	0 [0; 0]
Положительная проба, n (%)	3 (7,3)	3 (18,8)	15 (42,9)#
# Различия с группой «Без ССА» статистически значимы.			

Оценка домена физического здоровья также включает изучение статуса питания. Самые низкие баллы по данным краткой шкалы оценки питания - Mini Nutritional Assessment (MNA) были выявлены в группе «ССА» по сравнению с больными без ССА (23,2±2,5 против 26,5±1,7 у пациентов без ССА (p=0,000) и 25,4±1,6 в группе «Преастения» (p= 0,002). Опасность недоедания была выявлена у 7,3% человек без ССА, 18,8% в группе с преастенией, 57,1% больных с ССА (p_{п-х}=0,013; p_{к-х}=0,000). Недостаточность питания имела у 2,9% пациентов с ССА.

Домен функционального статуса характеризуется уровнем функциональной активности, мобильности и мышечной силы пациента.

При оценке базовой функциональной активности с применением индекса Бартел установлено, что количество баллов в группе без ССА и среди больных с

преастиений было одинаковым - 100 [100;100], что свидетельствует об отсутствии зависимости от посторонней помощи на момент опроса. В группе больных с ССА индекс Бартел составил 95 [85; 100]. Кроме того, 5,7% пациентов имели выраженную зависимость, 25,7% – умеренную, 40% – легкую и только 28,6% могли обходиться без помощи.

Шкала повседневной инструментальной активности Лоутона (IADL) также выявила, что 41,5% больных без ССА, 75,0% в группе с преастиениями и 91,4% больных с ССА ($p_{к-х}=0,000$) не могут обходиться без посторонней помощи при выполнении домашних повседневных дел.

Для оценки мобильности пациента использовали тесты для оценки равновесия, определения скорости ходьбы, «Встань и иди». Результаты представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Показатели мобильности пациентов с ИМ старческого возраста и долгожителей (n=92)

Показатель	Без ССА (n=41)	Преастиения (n=16)	ССА (n=35)
Число больных, которые выполнили тест на равновесие, n (%)	17 (41,5)	1 (6,3) #	2 (5,7) #
Время выполнения теста «Встань и иди», секунды, (M±σ)	11,8±4,2	16,3±5,4#	20,3±6,3#
Скорость ходьбы, м/с, (M±σ)	0,9±0,3	0,7±0,2#	0,5±0,2#
# Различия с группой «Без ССА» статистически значимы.			

Большинство пациентов не выполнили тест на равновесие. Измерение времени, необходимого для прохождения 6 метров нормальным темпом показало, что пациентам без ССА необходимо для этого в среднем 11,8±4,2 секунд, 16,3±5,4 при преастиении и 20,3±6,3 в группе «ССА» ($p_{к-п}=0,013$ и $p_{к-х}=0,000$). В норме здоровые пожилые люди обычно выполняют тест «Встань и иди» за 10 и менее секунд [179]. Результат теста более 14 секунд у пациентов пожилого и старческого возраста свидетельствует о наличии риска падений. Времени больше возрастного норматива использовали 51,2% пациентов без ССА, 87,5% пациентов с

преастиений, 91,4% пациентов с ССА, а 8,7% вообще не смогли выполнить тест. Скорость ходьбы составила $0,9 \pm 0,3$ м\сек для пациентов без ССА, $0,7 \pm 0,2$ м/сек при наличии преастиений и $0,5 \pm 0,2$ м/сек у больных с ССА ($p_{к-п}=0,000$ и $p_{к-х}=0,000$). Результаты теста менее 0,8 м/сек говорят о снижении мышечной функции.

Мышечная слабость является одним из ключевых компонентов гериатрического статуса. Оценка мышечной силы пациента проводилась с помощью кистевого динамометра. Из всех обследуемых только 3,3% пациентов без ССА смогли показать результаты динамометрии, соответствующие полу и индексу массы тела. Средняя сила пожатия в группе больных без ССА составила $18,8 \pm 8,1$ кг правой руки и $16,3 \pm 7,3$ кг левой руки, что достоверно больше по сравнению с показателями в группе больных с преастиением ($11,1 \pm 5,6$ кг и $8,3 \pm 3,9$ кг, $p=0,000$) и ССА ($10,0 \pm 4,7$ кг и $8,5 \pm 4,6$ кг, $p=0,000$).

Уровни силы сжатия кисти ниже, чем 27 кг у мужчин и 16 кг у женщин в сочетании с превышением временного интервала более 15 секунд при выполнении теста вставания со стула использовали для оценки вероятности наличия у пациента саркопении [181]. Высокая вероятность саркопении была выявлена у 31,7% пациентов в группе «Без ССА, 75% – в группе преастиений и 77,1% – в группе «ССА» ($p_{к-п}=0,008$ и $p_{к-х}=0,001$).

Домен психического здоровья включал оценку когнитивного и эмоционального статуса. Для оценки когнитивного статуса использовали краткую шкалу оценки психического статуса Mini Mental State Examination (MMSE) и рисование часов. Средние значения по опроснику MMSE составили в группе без ССА 27 [25; 28], в группе с преастиением - 26 [24; 26], в группе «ССА» - 23 [20; 26], что значимо меньше по сравнению с пациентами без ССА ($p=0,000$).

На рисунке 5 представлены результаты распределения когнитивных нарушений по степени выраженности.

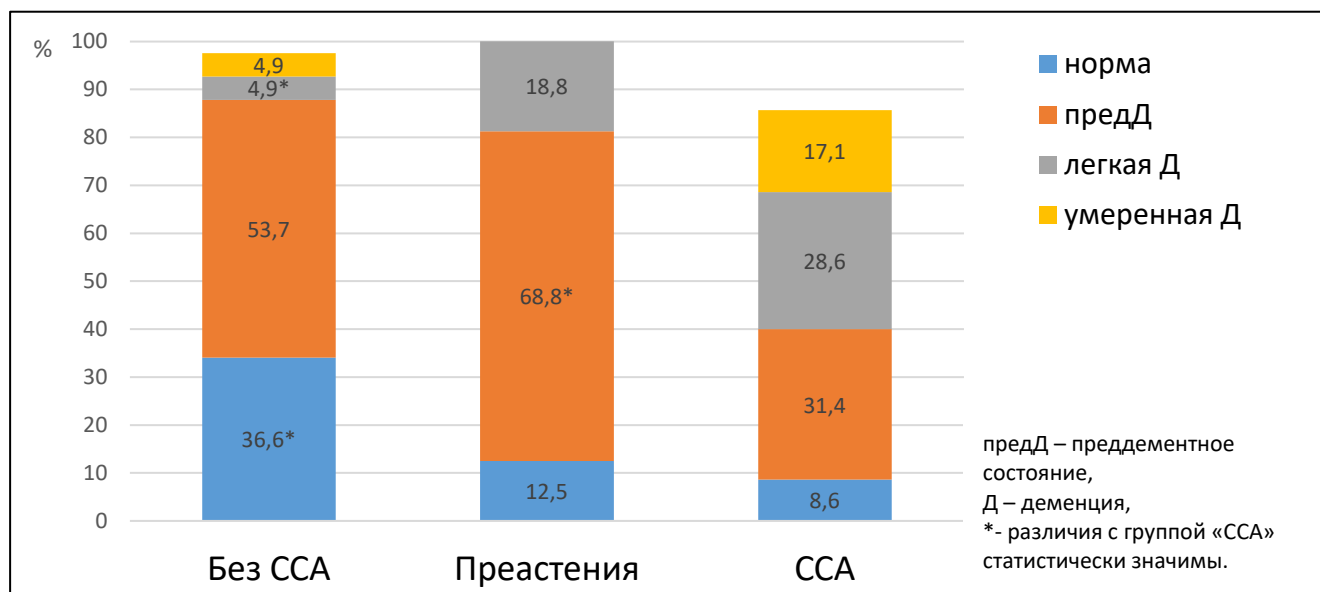


Рисунок 5 – Распределение пациентов с ИМ по степени когнитивных нарушений выраженности в зависимости от гериатрического статуса

Набрали 28-30 баллов, то есть не имели когнитивного дефицита 36,6% без ССА, 12,5% в группе с преастениями и 8,6% больных с высокой вероятностью ССА ($p_{к-х}=0,009$). Преддементные когнитивные нарушения имелись у 53,7%, 68,8% и 31,4% больных соответственно ($p_{к-п}=0,0168$). Деменцией легкой степени выраженности страдают 4,9%, 18,8% и 28,6% человек ($p_{к-х}=0,012$). Деменцией умеренной степени выраженности - 4,9% пациентов без ССА и 17,1% больных с высокой вероятностью ССА. 6 (6,5%) человек (5 из них с ССА) не смогли пройти анкетирование по причине нарушений зрения и трудностей понимания.

Отказались от рисования часов 8 человек. Пациенты группы «Без ССА» получили 8,5 [8; 9] из 10 возможных, группы «Преастения» - 7,6 [7; 9], группы «ССА» - 6,7 [6; 8,5], $p_{к-х}=0,000$. У большинства пациентов всех групп имелась вероятность когнитивных нарушений – у 80% без ССА, 93,8% больных с преастениями и все 100% с наличием ССА ($\chi^2=7,3$; $p=0,027$).

Гериатрическая шкала депрессии выявила вероятную депрессию у 34,1% пациентов без ССА, у 75% больных с преастениями и 88,2% с ССА ($p_{к-п}=0,013$; $p_{к-х}=0,000$). Средний балл составил $4,0 \pm 2,8$ в группе без ССА, с преастениями – $6,8 \pm 3,3$,

с ССА – $9,1 \pm 3,2$, что значимо меньше по сравнению с «крепкими» ($p_{к-п}=0,03$; $p_{к-х}=0,000$).

Для поиска факторов, ассоциированных с ССА, всех обследуемых распределили на 2 группы: 1) пациенты с ССА ($n=35$); 2) пациенты без ССА ($n=57$), в эту группу объединили пациентов без ССА и с преастенией. В таблице 7 представлены социально-демографические показатели, в таблице 8 - показатели гериатрической оценки, которые имеют прямую связь с вероятностью развития ССА.

Таблица 7 – Социально-демографические показатели у пациентов с ИМ старческого возраста, имеющие прямую связь с вероятностью развития синдрома старческой астении

Показатель	ОШ	95% ДИ
Женский пол	4,4	1,6-12,1
Возраст ≥ 85	8,8	2,8-27,2
Начальное образование	4,0	1,5-10,6
Одинокое проживание	3,0	1,2-7,2
Вдовы/вдовцы	6,5	2-20,8
2-ая группа инвалидности	2,7	1,1-6,5

Примечание здесь и далее: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

Как следует из таблицы 7, шансы обнаружить ССА выше в несколько раз: у женщин (ОШ - 4,4; 95% ДИ 1,6-12,1), в возрасте ≥ 85 лет (ОШ – 8,8; 95% ДИ 2,8-27,2), у лиц с более низким уровнем образования, вдовцов, одиноких, при наличии инвалидности 2 группы.

В таблице 8 представлены выявленные ассоциации ССА с другими гериатрическими синдромами (когнитивные нарушения, деменция, снижение настроения, депрессия, дефициты зрения и слуха, недержание мочи, трудности при ходьбе, ортостатическая гипотония, высокий риск падений и переломов, зависимость в повседневной жизни, мальнутриция) с ОШ от 3,2 до 16,6.

Таблица 8 – Показатели гериатрической оценки у пациентов с ИМ старческого возраста, имеющие прямую связь с вероятностью развития синдрома старческой астении

Показатель	ОШ	95% ДИ
Когнитивные нарушения	5,8	2,0-17,1
Деменция	8,2	2,8-23,7
Снижение настроения	12,3	4,4-34,2
Депрессия	7,2	2,4-21,1
Трудности при ходьбе	6,1	2,4-15,4
Снижение скорости ходьбы	6,7	1,8-24,6
Высокий риск падений	3,2	1,2-8,5
Хроническая боль	3,5	1,3-9,8
Риск переломов	15,2	3,9-57,9
Зависимость от посторонней помощи	10,3	2,8-37,5
Ортостатическая гипотония	6,4	2,2-18,8
Нарушение зрения или слуха	13,0	4,3-39,0
Опасность недоедания	11,3	3,9-33,3
Снижение веса	16,6	2,0-139,0
Недержание мочи	4,5	1,8-11,2

Таким образом, в данном исследовании частота выявления ССА у больных старческого возраста, госпитализированных с ИМ, составила 38%, преастенического состояния - 17,4%.

ССА при ИМ был ассоциирован с женским полом, возрастом, низким уровнем образования, вдовством, одиночеством, наличием 2 группы инвалидности, когнитивными нарушениями, деменцией, снижением настроения, депрессией, дефицитом зрения и слуха, недержанием мочи, трудностями при ходьбе, ортостатической гипотонией, высоким риском падений и переломов, саркопенией, зависимостью в повседневной жизни, мальнутрицией.

У пациентов с ИМ с преастенией также достоверно чаще встречались такие гериатрические синдромы, как недержание мочи, снижение уровня мобильности и мышечной силы, депрессия, ухудшение памяти, понимания, ориентации или способности планирования.

3.2 Оценка факторов сердечно-сосудистого риска, клинических проявлений и тактики ведения у пациентов с инфарктом миокарда старческого возраста и долгожителей в зависимости от гериатрического статуса

Анализ анамнеза, объективного осмотра и дополнительных методов обследования позволили выявить основные факторы сердечно-сосудистого риска (ФР) и имеющиеся сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) у пациентов, включенных в исследование (таблица 9).

Таблица 9 – Факторы сердечно-сосудистого риска и сердечно-сосудистые заболевания у пациентов с ИМ старческого возраста и долгожителей (n=92)

Показатель.	Без ССА (n=41)	Преастения (n=16)	ССА (n=35)
Курение, n (%)	2 (4,9)	-	-
Курение в прошлом, n (%)	12 (29,3)	-	3 (8,6) #
Индекс массы тела, кг/м ² , (M±σ)	26,8±4,2	28,6±3,9	28,7±4,3#
Ожирение, n (%)	8 (19,5)	6 (37,5)	17 (48,6)#
Артериальная гипертензия, n (%)	40 (97,6)	16 (100)	34 (97,1)
Сахарный диабет, n (%)	7 (17,1)	5 (31,3)	16 (45,7)#
Гиперхолестеринемия, n (%)	16 (39,0)	6 (37,5)	16 (45,7)
СКФСД-ЕРІ <60 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	16 (39,0)	11 (68,8)	29 (82,9) #
30-59 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	14 (34,1)	11 (68,8)	21 (60,0)
15-29 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	1 (2,4)	0	7 (20,0) #
< 15 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	1 (2,4)	0	1 (2,9)
Анемия, n (%)	17 (41,5)	7 (43,8)	20 (57,1)
Анамнез инсульта, n (%)	3 (7,3)	2 (12,5)	9 (25,7)
Перебегающая хромота, n (%)	6 (14,6)	3 (18,8)	8 (22,9)
Значимый атеросклероз БЦА, n (%)	9 (22,0)	6 (37,5)	7 (20,0)
Фибрилляция предсердий, n (%)	9 (22,0)	4 (25,0)	12 (34,3)
Анамнез ИМ, n (%)	12 (29,3)	7 (43,8)	18 (51,4)
ХСН I стадия, n (%)	24 (58,5)	6 (37,5)	6 (17,1)

Продолжение таблицы 9

Показатель	Без ССА (n=41)	Преастения (n=16)	ССА (n=35)
Па стадия, n (%)	15 (36,6)	10 (62,5)	26 (74,3)
Пб стадия, n (%)	2 (4,9)	-	3 (8,6)
ХСН I ФК, n (%)	24 (58,5)	6 (37,5)	6 (17,1)
2ФК n (%)	11 (26,8)	10 (62,5)	18 (51,4)
3ФК, n (%)	6 (14,6)	-	11 (31,4)
# Различия с группой «Без ССА» статистически значимы.			

Пациенты с ССА реже курили в прошлом ($p=0,049$). Однако, среди них чаще регистрировались ожирение ($p=0,014$) и, соответственно, больший индекс массы тела (ИМТ) ($p=0,001$), СД 2 типа ($p=0,012$) и снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² ($p=0,000$). По другим показателям достоверной разницы выявить не удалось.

В таблице 10 представлены только те ФР и ССЗ, которые имеют прямую связь с вероятностью развития ССА.

Таблица 10 - Факторы сердечно-сосудистого риска и сердечно-сосудистые заболевания, имеющие прямую связь с вероятностью развития синдрома старческой астении

Показатель	Без ССА (n=57)	ССА (n=35)	ОШ	95% ДИ
СКФ СКД-ЕРІ <60 мл/мин/1,73 м ²	27	30	6,7	2,3-19,6
ХСН Па, Пб стадия	27	29	5,4	1,9-14,9
ХСН 3ФК	6	11	3,9	1,3-11,8
Анамнез инсульта	9	5	3,6	1,1-11,8
Сахарный диабет 2 типа	12	16	3,2	1,3-7,9
Ожирение	14	17	2,9	1,2-7,1

Шансы обнаружить ожирение, СД 2 типа, снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м², инсульт в анамнезе, симптомы ХСН при ССА выше в несколько раз.

При возникновении ОКС боль за грудиной отмечали большинство пациентов - 87,8% без ССА, 87,5% с преаестзией и 91,4% с ССА. Как эквиваленты болевого синдрома выступали: удушье (3,3%), синкопе (2,2%), слабость (4,3%) и боли в животе (1,1%).

Установлено, что 2/3 пациентов чаще обращались за помощью в первые сутки от начала клинических проявлений ОКС (рисунок 6).

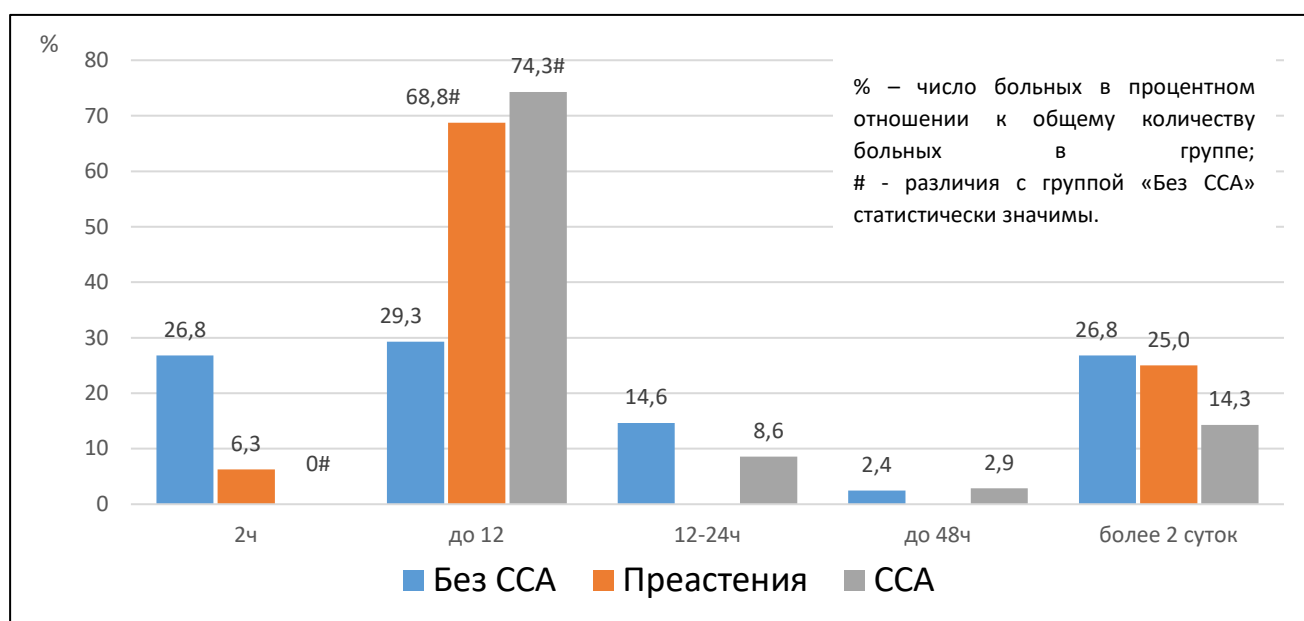


Рисунок 6 – Распределение пациентов с ИМ по срокам обращения за медицинской помощью в зависимости от гериатрического статуса

При этом, больные без ССА раньше обращались за помощью (в первые 2 часа – 26,8% пациентов ($\chi^2=7,8$, $p=0,005$)). Большинство пациентов с преаестзией и ССА вызвали медицинскую помощь позднее, но 68,8% и 74,3% соответственно - в первые 12 часов ($\chi^2=15,6$, $p=0,012$).

Тип ИМ не зависел от гериатрического статуса (таблица 11).

Таблица 11 - Характеристика ИМ у пациентов в зависимости от гериатрического статуса (n=92)

Показатель	Без ССА (n=41)	Преастения (n=16)	ССА (n=35)
ИМпСТ, n (%)	17 (41,5)	8 (50,0)	18 (51,4)
ИМбпСТ, n (%)	24 (58,5)	8 (50,0)	17 (48,6)
Локализация ИМ передний/нижний/ боковой/циркулярный, n (%)	20 (48,8)/ 15(36,6)/ 5(12,2)/1(2,4)	6 (37,5)/ 7(43,8)/ 2(12,5)/1(6,3)	16 (45,7)/ 16(45,7)/ 3(8,6)/0.
Сердечная недостаточность, Killip, n (%) I/ II/ III/ IV	36 (87,8)/ 3 (7,3)/ 2(4,9)*/0	13 (81,2)/ 2 (12,5)/ 0*/1 (6,3)	24 (68,6)/ 3 (8,6)/ 8 (22,9)/0
Осложнения, n (%)	4 (9,8)	4 (25,0)	9 (25,7)
Тромболизис, n (%)	4 (9,8)	1 (6,3)	5 (14,3)
КАГ, n (%)	28 (68,3)	10 (62,5)	19 (54,3)
ЧКВ, n (%)	13 (31,7)	2 (12,5)	13 (37,1)
1 стент без л/п	8 (19,5)	2 (12,5)	9 (25,7)
2 стента без л/п	5 (12,2)	0	4 (11,4)
* Различия с группой «ССА» статистически значимы.			

Среди осложнений ИМ зарегистрированы: у 2,4% без ССА и 5,7% с ССА пациентов - развитие полной атрио-вентрикулярной блокады, требующей имплантации временного электрокардиостимулятора; у 5,7% с ССА – рецидив ИМ, а также – у 2,9% - острое почечное повреждение. Нарушения ритма сердца – ФП возникла у 7,1% в группе «Без ССА» и у 11,4% в группе «ССА». Наряду с регистрацией данной аритмии у 18,8% пациентов с преастенией, у 6,3% ИМ осложнился фибрилляцией желудочков.

Частота выполнения тромболизиса при ИМпСТ не высока (6,3-14,3%). Коронароангиография (КАГ) проведена у 62,0% пациентов. Одними из причин невыполнения КАГ стал отказ самих пациентов в 12,3% случаев и невозможность

ее проведения по причине выраженного снижения СКФ у 5,3% человек. Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) осуществлено у 30,4% с использованием 1 или 2 стентов без лекарственного покрытия. ЧКВ не было проведено чаще всего из-за многососудистого поражения коронарного русла и высокого периперационного риска.

Ангиографические показатели пациентов и сравнительная оценка выполнения ЧКВ представлена в таблице 12.

Таблица 12 – Сравнительная характеристика ангиографии коронарных артерий у пациентов с ИМ в зависимости от гериатрического статуса (n=57)

Параметр	Без ССА (n=28)	Преастения (n=10)	ССА (n=19)
Нет ангиографически значимых поражений КА, n (%)	1 (3,6)	2 (20,0)	2 (10,5)
1 или 2 КА, n (%)	10 (35,7)	1 (10,0)	4 (21,1)
3 и более КА, n (%)	17 (60,7)	7 (70,0)	13 (68,4)
Поражение ствола ЛКА, n (%)	7 (25,0)	5 (50,0)	2 (10,5)
Поражение ПКА, n (%)	21 (75,0)	8 (80,0)	14 (73,7)

По данным КАГ значимых различий выявлено не было. Однако, при проведении дополнительного анализа оказалось, что шансы обнаружить многососудистое поражение при проведении КАГ выше у пациентов с мальнутрицией или ее опасностью (ОШ 5,4; 95%ДИ 1,1-26,8).

При оценке уровня систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) достоверной разницы в зависимости от гериатрического статуса выявлено не было (таблица 13).

Таблица 13 – Основные показатели гемодинамики у пациентов с ИМ в зависимости от гериатрического статуса

Параметр	Без ССА (n=41)	Преастения (n=16)	ССА (n=35)
САД, мм рт ст., Ме [LQ;UQ]	120 [110; 135]	110 [100; 120]	120 [100; 125]
ДАД, мм рт ст., Ме [LQ;UQ]	60 [60; 70]	57,5 [47,5; 60]	60 [50; 70]
ЧСС, уд/мин., Ме [LQ;UQ]	66 [60; 70]	68 [65; 80]	64 [60; 78]

При анализе лабораторных показателей у пациентов в зависимости гериатрического статуса достоверные различия выявлены по СКФ (табл. 14).

Таблица 14 – Лабораторные показатели у пациентов с ИМ в зависимости от гериатрического статуса

Показатель	Без ССА (n=41)	Преастения (n=16)	ССА (n=35)
Тропонин, нг/мл, Ме [LQ;UQ]	0,3 [0,12; 0,71]	0,5 [0,1; 1,6]	0,5 [0,1; 1,3]
Креатинин, мкмоль/л, Ме [LQ;UQ]	95 [76; 117]	89 [79; 108,5]	109 [89; 140,3]
СКФ, мл/мин/1,73 м ² Ме [LQ;UQ]	63 [44; 72]*	55 [46; 66,5]	41 [36; 53]
АЛТ, Ед/л, Ме [LQ;UQ]	23,4 [14,6; 32]	19,4 [15,2; 28,15]	14,1[11,4;70,6]
АСТ, Ед/л, Ме [LQ;UQ]	33,5 [23,2; 62,7]	29,4 [24,35; 38,5]	27,5[18,3;77,5]
Холестерин, ммоль/л, Ме [LQ;UQ]	4,5 [4,0; 5,6]	4,3 [3,5; 5,81]	4,9 [3,6; 5,5]
ЛПНП, ммоль/л, Ме [LQ;UQ]	2,8 [2,2; 3,8]	2,5 [2,0; 3,6]	3,0 [2,1; 3,5]
ЛПВП, ммоль/л, Ме [LQ;UQ]	1,2 [1,0; 1,4]	1,3 [1,0; 1,5]	1,2 [1,0; 1,5]
Триглицериды, ммоль/л, Ме [LQ;UQ]	1,1 [0,8; 1,4]	1,1 [0,9; 1,5]	1,0 [0,7; 1,7]
Глюкоза, ммоль/л, Ме [LQ;UQ]	5,7 [5,1; 6,4]	5,9 [5,1; 7,4]	6,1 [5,2; 8,2]
Гемоглобин, г/л, Ме [LQ;UQ]	129 [112; 140]	120,5 [104; 132]	115 [107; 132]

* Различия с группой «ССА» статистически значимы.

Суточное мониторирование ЭКГ проводилось в среднем на 5 сутки ИМ у 85,4% пациентов без ССА, 93,8% с преаестнией и 57,1% с ССА.

Не было выявлено значимых различий в показателях суточного мониторирования ЭКГ (таблица 15).

Таблица 15 – Сравнительный анализ показателей суточного мониторирования ЭКГ в зависимости от гериатрического статуса

Показатель	Без ССА (n=32)	Преаестнения (n=15)	ССА (n=20)
ЧСС _{макс} , уд/мин, (M±σ)	99,1±20,2	102,3±13,9	97,2±24,3
ЧСС _{мин} , уд/мин, (M±σ)	49,2±10,6	56,5±9,2	54,1±8,9
ЧСС _{сут} , уд/мин, (M±σ)	66,2±10,1	71,9±8,5	67,5±9,4
SDNN, мс., (M±σ)	96,2±29,8	82,4±28,7	82,1±25,2
НЖЭС, Ме [LQ;UQ]	238,5 [44; 1377,5]	59,0 [35; 241]	393,5 [65; 1149]
НЖТ, n (%)	13 (40,6)	6 (40,0)	11 (55,0)
ЖЭС, Ме [LQ;UQ]	32,5 [9; 163]	10 [2; 56]	10,5 [1; 187,5]
ЖЭС высоких градаций, n (%)	6 (18,8)	4 (26,7)	4 (20,0)
Девияция ST, n (%)	5 (15,6)	5 (33,3)	3 (15,0)
Паузы, n (%)	5 (15,6)	-	-

При анализе эхокардиографических показателей достоверных различий также не выявлено (таблица 16).

Таблица 16 – Эхокардиографические параметры в зависимости от гериатрического статуса

Показатель	Без ССА (n=41)	Преаестнения (n=16)	ССА (n=35)
ФВ ЛЖ, %	57 [47; 61]	52 [47,5; 63]	55 [41; 60]
СДЛА, мм рт.ст. Ме [LQ;UQ]	27,0 [22; 41]	35 [30,5; 43,5]	34 [28; 40]

Продолжение таблицы 16

Показатель	Без ССА (n=41)	Преастения (n=16)	ССА (n=35)
КДР ЛЖ, мм, Ме [LQ;UQ]	47 [44; 50]	46 [43; 49]	47 [44; 51]
КСР ЛЖ, мм, Ме [LQ;UQ]	30 [25; 38]	31 [26; 37]	30 [26; 34]
ТМЖП, мм, Ме [LQ;UQ]	12 [10; 13]	11 [9; 13]	12 [11; 13]
ТЗСЛЖ, мм, Ме [LQ;UQ]	11 [10; 12]	10 [9; 12]	11 [10; 12]
ИКДОЛП, мл, Ме [LQ;UQ]	35,5 [25,5; 44,5]	39,5 [30; 50]	38,0 [35; 50]
Зоны гипокинезии, n (%)	16 (39,0)	8 (50,0)	14 (40,0)
Зоны акинезии, n (%)	9 (22,0)	3 (18,8)	16 (45,7)
Стеноз АК, n (%)	6 (14,6)	4 (25,0)	6 (17,1)
Недостаточность АК, n (%)	15 (36,6)	7 (43,8)	11 (31,4)

Снижение ФВ до 40% и менее было выявлено у 17,1% пациентов без ССА, у 12,5% больных с преастениями и 22,9% с наличием ССА; умеренно сниженная ФВ – у 14,6%, 18,8% и 17,1% соответственно.

Всем пациентам оказывалась помощь по стандарту ведения ОКС. При анализе лекарственной терапии в стационаре было выявлено, что иРААС были назначены лишь 76% пациентам, причем у 2 пациентов причиной этому послужила почечная недостаточность (острое повреждение почек и ХБП 5 стадия) и у 3 человек - гипотензия, абсолютных противопоказаний к назначению лекарственных препаратов данных групп среди других пациентов не установлено. В структуре назначений широко представлены статины - 100%, ББ - 88,0%, БКК – 66,3%, петлевые Д - 44,6%. Большинство больных (96,7%) получали парентеральные антикоагулянты, внутривенную терапию нитратами - 29,3% больных и 23,9% перорально, морфин - в 19,6% случаев.

Двойную антиромбоцитарную терапию (ДАТТ) - ацетилсалициловая кислота+ антагонист P₂Y₁₂-рецепторов получили 62,0% человек и 1,1% – комбинацию клопидогреля и ОАК, тройную (ДАТТ+ОАК) –31,5%, монотерапию антиагрегантом – 4,3%. Необходимо заметить, что 90,2% имели высокий риск

кровотечения, средний балл по шкале HAS-BLED составил $3,5 \pm 0,6$ балла, по шкале PRECISE-DAPT – $30,2 \pm 8,1$, по шкале CRUSADE $42,0 \pm 12,9$. Однако, указания на риск кровотечения мы нашли лишь в 38% выписных эпикризов, что затрудняет определение длительности комбинированной антиагрегантной терапии в дальнейшем.

При анализе групп по проводимой терапии в стационаре (таблица 17) статистически значимых различий не выявлено, кроме более частого использования петлевых диуретиков у пациентов с ССА – 62,9% против 34,1% в группе «Без ССА» и 31,3% в группе «Преастения» ($\chi^2=6,24$, $p=0,013$).

Таблица 17 – Медикаментозная терапия у пациентов с ИМ в зависимости от гериатрического статуса

Группа лекарственных средств	Без ССА (n=41)	Преастения (n=16)	ССА (n=35)
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента / Блокаторы рецепторов к ангиотензину II, n (%)	26 (63,4) / 5 (12,2)	11 (68,8) / 3 (18,8)	21 (60,0) / 4 (11,4)
Бета-адреноблокаторы, n (%)	36 (87,8)	14 (87,5)	31 (88,6)
Блокаторы кальциевых каналов, n (%)	28 (68,3)	11 (68,8)	21 (60,0)
Петлевые диуретики, n (%)	14 (34,1)	5 (31,3)	22 (62,9) #
Тиазидные диуретики, n (%)	4 (9,8)	-	3 (8,6)
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов, n (%)	6 (14,6)	2 (12,5)	6 (17,1)
Ацетилсалициловая кислота, n (%)	40 (97,6)	14 (87,5)	33 (94,3)
Антагонисты P2Y12-рецепторов, n (%)	41 (100)	13 (81,3)	35 (100)
Внутривенная терапия нитратами, n (%)	11 (26,8)	6 (37,5)	10 (28,6)
Морфин в/в, n (%)	6 (14,6)	4 (25,0)	8 (22,9)
Парентеральные антикоагулянты, n (%)	41 (100)	14 (87,5)	34 (97,1)
Статины, n (%)	41 (100)	16 (100)	35 (100)
Оральные антикоагулянты, n (%)	8 (19,5)	-	11 (31,4)

Продолжение таблицы 17

Группа лекарственных средств	Без САА (n=41)	Преаестения (n=16)	САА (n=35)
Нитраты, n (%)	12 (29,3)	4 (25,0)	6 (17,1)
Противодиабетические средства, n (%)	3 (7,3)	-	6 (17,1)
Препараты железа, n (%)	5 (12,2)	4 (25,0)	8 (22,9)
# Различия с группой «Без САА» статистически значимы.			

В гериатрической практике для оптимизации фармакотерапии и сокращения риска нежелательных побочных реакций одним из наиболее часто используемых инструментов являются STOPP/START - критерии для предотвращения потенциально некорректного назначения лекарственных препаратов пациентам пожилого и старческого возраста [12]. Количество назначений потенциально нерекомендованных ЛС составило 35 у 29 человек (31,5%). Количество лекарственных препаратов, которые необходимо было назначить – 44 у 37 (40,2%) пациентов. Наиболее частые выявленные STOPP критерии: 1) петлевые диуретики при отсутствии клинических признаков сердечной недостаточности при сопутствующем недержании мочи могут усилить недержание (31,4% от всех обнаруженных критериев STOPP); 2) вазодилататоры при гипотензии повышают риск синкопе и падений (45,7%); 3) нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) с антагонистом витамина К, прямым ингибитором тромбина, ингибитором фактора Ха или антиагрегантами без профилактики ингибитором протонной помпы (увеличение риска желудочно-кишечного кровотечения) - 22,9%. Наиболее частые выявленные START критерии: 1) иАПФ после острого ИМ (50,0% всех обнаруженных критериев START); 2) варфарин при фибрилляции предсердий (31,8%).

При сопоставлении STOPP/START – критериев в группах в зависимости от гериатрического статуса (рисунок 7), было выявлено, что пожилые больные с ИМ и с САА чаще получали в стационаре нерекомендованные лекарства по сравнению

с пациентами без признаков ССА ($\chi^2=10,1$, $p=0,002$) и при преастении ($\chi^2=20,9$, $p=0,001$).

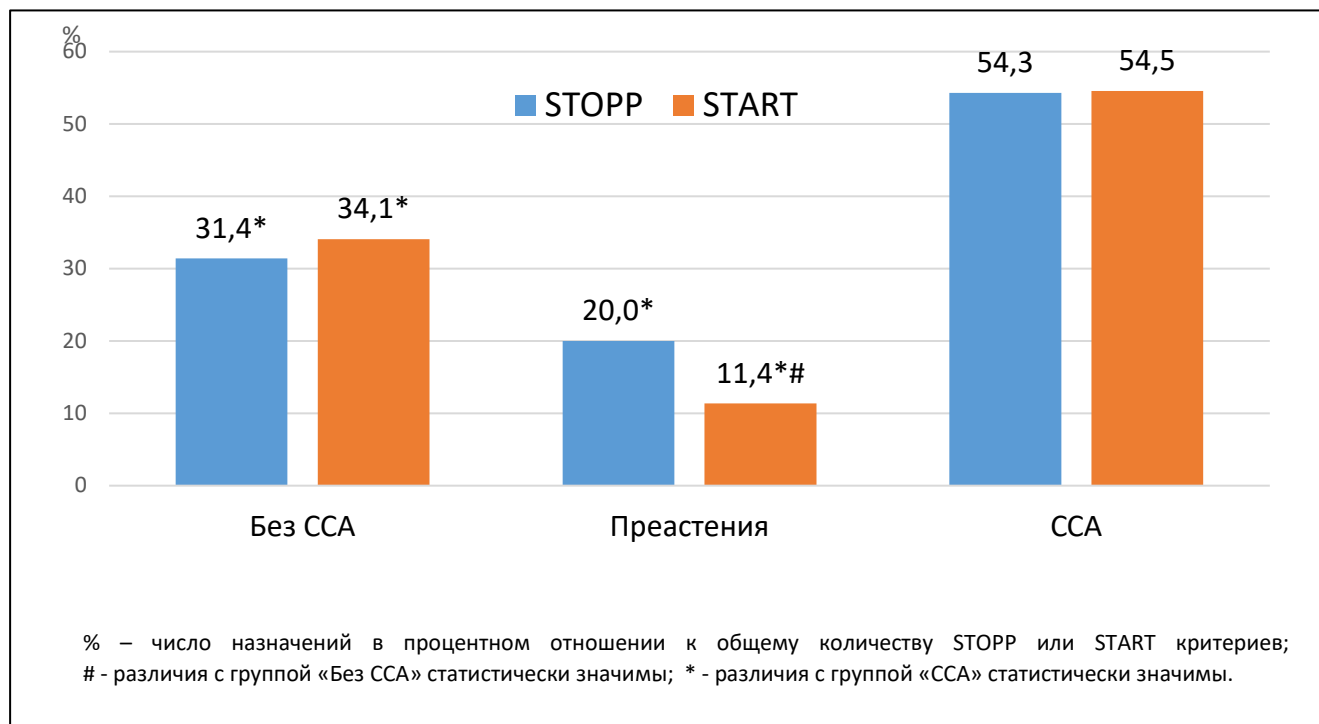


Рисунок 7 - STOPP/START – критерии у больных инфарктом миокарда в зависимости от гериатрического статуса

Так, определенные показания к использованию петлевых диуретиков были у 31,4% пациентов с ССА, у 20% пациентов назначения ЛС этого класса возможно было избежать. Это же касается избыточного применения вазодилататоров в этой группе. Напротив, бережное, медленное титрование иРААС и инициирование приема оральных антикоагулянтов упущено соответственно у 28,6% и 25,8% пациентов с ССА.

Таким образом, ССА у пациентов с ИМ был ассоциирован с множественными факторами сердечно-сосудистого риска и более поздним обращением за медицинской помощью.

Достоверных различий по основным показателям гемодинамики, ЭХОКС и лабораторным данным в зависимости от гериатрического статуса выявлено не было. Тактика ведения пациентов и частота ЧКВ не зависели от гериатрического статуса, а причинами невозможности процедуры чаще всего были отказ самих

пациентов, невозможность проведения КАГ по причине выраженного снижения СКФ, многососудистое поражение коронарного русла и высокий периоперационный риск. Вместе с тем, больные с ИМ с ССА чаще получали в стационаре нерекомендованные лекарства, усиливающие проявления гериатрических синдромов.

3.3 Динамика основных клинико-функциональных показателей сердечно-сосудистой системы у пациентов с инфарктом миокарда старческого возраста и долгожителей в течение года

Через 12 месяцев после включения в исследование пациенты были приглашены на очный визит. В группе пациентов без ССА умерли 2 человека, среди пациентов с преастицией – 2, в группе больных с САА - 11.

Основные жалобы пациентов представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Жалобы пациентов старческого возраста и долгожителей через 12 месяцев наблюдения

Показатель	Без ССА (n=39)	Преастиция (n=14)	ССА (n=24)
Переменяющаяся хромота, n (%)	5 (12,8)	3 (21,4)	6 (25,0)
Стенокардия, n (%)	12 (30,8)	6 (42,9)	6 (25,0)
Одышка, n (%)	16 (41,0)	6 (42,9)	7 (29,2)
Слабость, n (%)	6 (15,4)	2 (14,3)	8 (33,3)
Головокружение, n (%)	3 (7,7)	1 (7,1)	5 (20,8)

Самыми частыми жалобами были: одышка - у 37,7% человек, боли стенокардитического характера у 31,2% пациентов, слабость - у 20,8%.

Показатели гемодинамики представлены в таблице 19.

Таблица 19 – Показатели гемодинамики у пациентов старческого возраста и долгожителей через 12 месяцев наблюдения

Показатель	Без ССА (n=39)	Преастиция (n=14)	ССА (n=24)
САД, мм.рт.ст. исходно, Ме [LQ;UQ]	130 [120; 130]	110 [100; 125]	120 [105; 130]
САД, мм.рт.ст. через 12 месяцев, Ме [LQ;UQ]	125 [110; 140]	120 [110; 135]	112,5 [110; 120]

Продолжение таблицы 19

Показатель	Без ССА (n=39)	Преастения (n=14)	ССА (n=24)
ДАД, мм.рт.ст. исходно, Ме [LQ;UQ]	70 [60; 70]	55 [50; 62,5]	60 [50; 70]
ДАД, мм рт ст через 12 месяцев	60 [60; 75]	57,5 [45; 60]	57,5 [50; 65]
ЧСС, уд в мин исходно	68 [60; 72]	66 [62; 76]	64 [60; 72]
ЧСС, уд в мин через 12 месяцев	66 [60; 72]	63 [59; 69]	64,5 [60; 74]

Достоверных различий, как между группами, так и в динамике в течение года, выявлено не было.

Лабораторные показатели представлены в таблице 20.

Таблица 20 – Лабораторные показатели у пациентов старческого возраста и долгожителей через 12 месяцев наблюдения

Показатель	Без ССА (n=39)	Преастения (n=14)	ССА (n=24)
Креатинин, мкмоль/л, Ме [LQ;UQ]	88 [79; 103]	85,5 [79; 112]	99,5 [82; 118]
СКФ, мл/мин/1,73 м ² Ме [LQ;UQ]	62 [55;70]	57 [45; 65]	53 [39; 59,5]
СКФСД-ЕРІ <60 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	19 (48,7)	9 (81,8)	18 (75,0)
АЛТ, Ед/л, Ме [LQ;UQ]	20,9 [16,0; 29,4]	22,4 [13,5; 38,6]	17,8 [12; 21,5]
АСТ, Ед/л, Ме [LQ;UQ]	25,9 [18,4; 30,5]	23,3 [19,1; 32,4]	19,1 [15,1; 21,9]
Холестерин, ммоль/л, Ме [LQ;UQ]	4,0 [3,3; 4,9]	3,7 [3,6; 4,6]	4,5 [3,8; 5,4]
ЛПНП, ммоль/л, Ме [LQ;UQ]	2,2 [1,7; 3,2]	2,0 [1,5; 2,3]	2,1 [1,5; 2,9]
ЛПВП, ммоль/л, Ме [LQ;UQ]	1,1 [1,0; 1,4]	1,3 [1,1; 1,4]	1,3 [1,0; 1,6]

Продолжение таблицы 20

Показатель	Без ССА (n=39)	Преастения (n=14)	ССА (n=24)
Триглицериды, ммоль/л, Ме [LQ;UQ]	1,1 [0,9; 1,7]	1,3 [1,2; 1,9]	1,1 [0,8; 1,5]
Глюкоза, ммоль/л, Ме [LQ;UQ]	5,5 [5,1; 6,3]	5,2 [5,1; 6,2]	5,8 [5,1; 7,1]

При анализе лабораторных показателей в динамике оказалось, что у пациентов всех групп достоверно снизились ЛПНП ($p_k=0,02$; $p_n=0,03$ и $p_x=0,046$). В группе пациентов без ССА снизилась также концентрация АЛТ ($p=0,03$) и АСТ ($p=0,000$).

Не было выявлено значимых различий в параметрах суточного мониторинга ЭКГ между группами (таблица 21).

Таблица 21 – Основные параметры суточного мониторинга ЭКГ у пациентов старческого возраста и долгожителей через 12 месяцев наблюдения

Показатель	Без ССА (n=39)	Преастения (n=14)	ССА (n=24)
ЧСС _{макс} , уд/мин, (М±σ)	98,4±16,4	94,0±12,5	99,5±19,4
ЧСС _{мин} , уд/мин, (М±σ)	48,8±7,2	50,58±7,8	50,9±5,9
ЧСС _{сут} , уд/мин, (М±σ)	65,1±7,3	63,8±7,8	66,6±9,4
SDNN, мс, (М±σ)	117,4±33,7	102,7±28,2	122,9±38,7
НЖЭС, Ме [LQ;UQ]	215 [52; 374]	102 [46; 2578]	117 [21; 1581]
НЖТ, n (%)	16 (41,0)	8 (72,7)	12 (50,0)
ЖЭС, Ме [LQ;UQ]	98 [13; 450]	21 [9; 456]	178 [18,5; 467,5]
ЖЭС высоких градаций, n (%)	11 (28,2)	4 (36,4)	13 (54,2)
Девияция ST, n (%)	4 (10,3)	2 (18,2)	-
Паузы, n (%)	2 (5,1)	-	2 (8,3)

Однако, при сравнении результатов мониторинга с исходными показателями, оказалось, что в динамике увеличилось количество ЖЭ,

статистически значимо в группах больных без ССА (32,5 [9; 163] и 98 [13; 450], $p=0,03$) и с САА (10,5 [1; 187,5] и 178,0 [18,5; 467,5], $p=0,004$). При этом в группе «ССА» этот рост произошел за счет желудочковых экстрасистол высоких градаций (с 20% до 54,2%, $p=0,045$). Наряду с этим, в группе пациентов без ССА отмечается рост показателя SDNN с $96,2\pm 29,8$ исходно до $117,4\pm 33,7$ через 12 месяцев ($p=0,03$). Только у пациентов с преастицией достоверно уменьшилась ЧСС (максимальная ЧСС с $102,3\pm 13,9$ до $94,0\pm 12,5$, $p=0,02$; среднесуточная ЧСС с $71,9\pm 8,5$ до $63,8\pm 7,8$, $p=0,000$ и минимальная ЧСС с $56,5\pm 9,2$ до $50,58\pm 7,8$, $p=0,01$).

При анализе эхокардиографических показателей достоверных различий не выявлено (табл. 22).

Таблица 22 – Эхокардиографические параметры у пациентов старческого возраста и долгожителей через 12 месяцев наблюдения

Показатель	Без ССА (n=39)	Преастиция (n=10)	ССА (n=21)
ФВ ЛЖ, %, Ме [LQ;UQ]	54 [44; 60]	53 [42; 58]	51 [47; 58]
КДР, мм, Ме [LQ;UQ]	48 [44; 51]	46 [44; 48]	48 [45; 50]
КСР, мм, Ме [LQ;UQ]	31 [23; 33]	30 [26; 32]	33 [30; 35]
ТМЖП, мм, Ме [LQ;UQ]	11 [10; 13]	11,5 [9; 12]	12 [11; 13]
ТЗСЛЖ, мм, Ме [LQ;UQ]	11 [10; 12]	11 [9; 12]	11 [11; 12]
ИКДОЛП, мл, Ме [LQ;UQ]	36 [27; 45]	33,5 [28; 42]	36 [33; 38]
Зоны гипо/акинезии, n (%)	23 (59,0)	5 (50,0)	12 (57,1)

Снижение ФВ до 40% и менее было выявлено у 23,1% пациентов без ССА, у 20% больных с преастицией и 19,0% с наличием ССА; умеренно сниженная ФВ – у 12,8%, 20% и 19,0% соответственно.

Таким образом, через 12 месяцев после ИМ основными жалобами остаются жалобы на одышку, боли стенокардитического характера и слабость.

Достоверных различий, как между группами, так и в динамике в течение года по лабораторным показателям, основным параметрам гемодинамики и ЭХОКС выявлено не было. Вместе с тем, в группах больных без ССА и с САА увеличилось

количество ЖЭ, причем в группе «ССА» этот рост произошел за счет желудочковых экстрасистол высоких градаций (с 20% до 54,2%, $p=0,045$). Наряду с этим, в группе пациентов без ССА отмечается рост показателя SDNN с $96,2\pm 29,8$ исходно до $117,4\pm 33,7$ через 12 месяцев ($p=0,03$).

3.4 Лекарственная терапия у пациентов старческого возраста и долгожителей, перенесших инфаркт миокарда

Нами анализировалась лекарственная терапия, которую пациенты получали до ИМ и в течение исследуемого периода. На рисунке 8 представлены данные о доле пациентов, принимающих основные группы ЛС, влияющих на сердечно-сосудистую систему.

Как видно на рисунке 8, только 43,5% пациентов принимали иРААС, ББ – 33,7%, БКК – 26,1%, диуретики – 21,7%, АМКР – 10,9%, статины – 30,4%, антиагреганты – 46,7%, ОАК всего 5,4% человек. Среди иАПФ наиболее часто назначаемый препарат – периндоприл (принимали 19,6% пациентов), среди БРА – валсартан (7,6%), ББ – метопролол (75,0%), БКК – амлодипин (63,0%), среди диуретиков – торасемид (38,0%), среди статинов – аторвастатин (100%).

Каждый день до госпитализации принимали ЛС только 57,6% пациентов, 20,7% не принимали никаких ЛС, пропускали прием 1 раз в неделю 12,0%, 2 раза и более – 9,8%. Снижение приверженности лечению у 14,1% пациентов связано с забывчивостью, 2,2% не хотят принимать лекарства, у 2,2% человек прием ЛС зависит от получения в рамках льготного обеспечения.

Во время стационарного лечения доля больных, получающих жизненно-необходимые ЛС, увеличилась, достигнув для статинов 100% назначения ($p=0,000$). Однако после выписки уже через 3 месяца на 1/3 уменьшилось количество пациентов, принимающих препараты, улучшающие прогноз жизни ($p=0,000$).

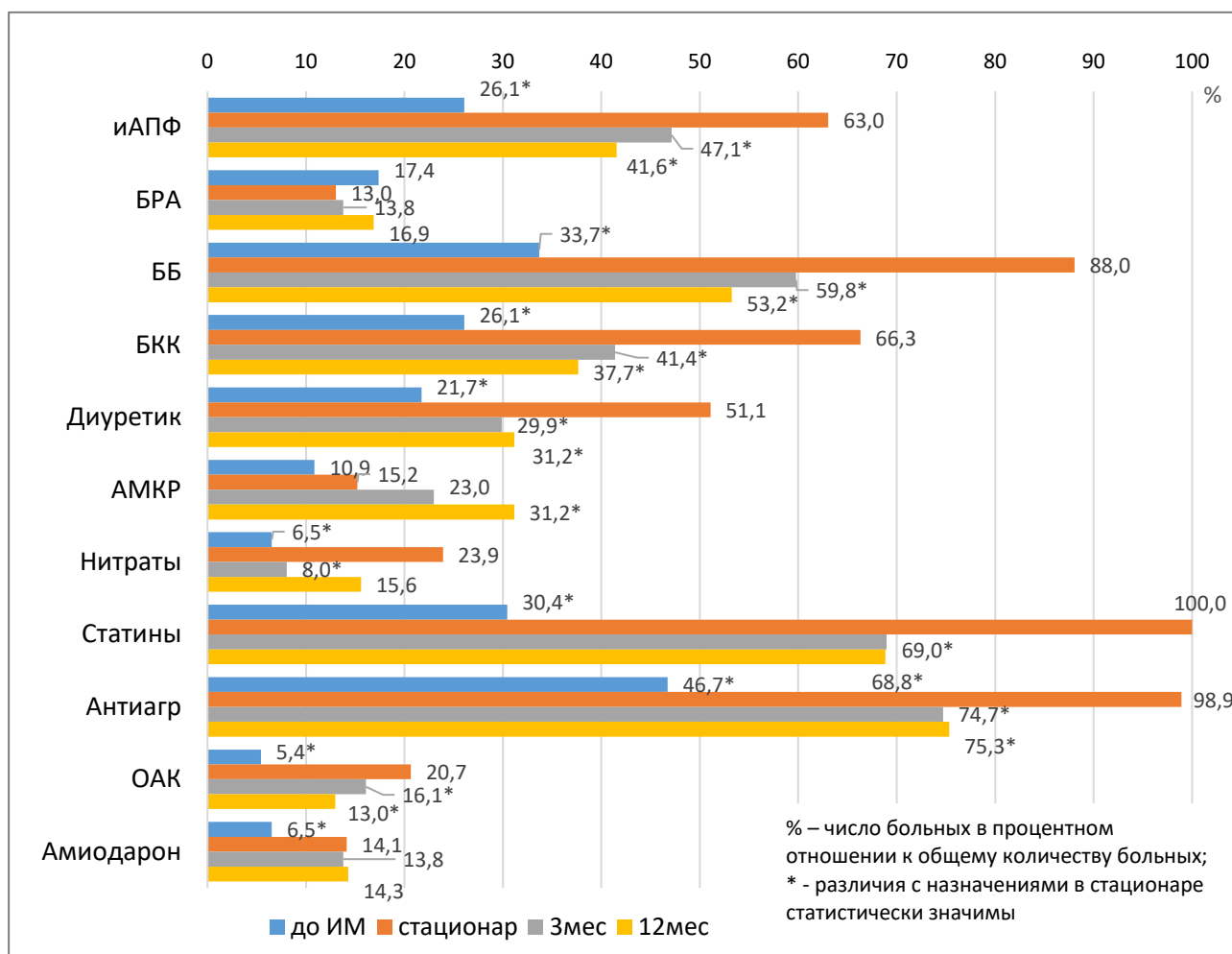


Рисунок 8 – Основные группы лекарственных средств, принимаемых пациентами до инфаркта миокарда и в течение исследования

Подобная тенденция – резкое сокращение приема – касается и антиангинальных средств. Так, если до госпитализации 26,1% пациентов принимали БКК, в стационаре – 64,1%, через 3 месяца – 41,4% и 37,7% через 12 месяцев ($p < 0,003$ по сравнению со стационарным назначением). Нитраты соответственно: 6,5% - 23,9% - 8,0% – 15,6% ($p < 0,002$).

Если оценивать полноту использования ЛС для лечения ХСН, как уже было показано, 43,5% принимали иАПФ или БРА до ИМ, 33,7% - ББ, Д – 21,7% и 10,9% - АМКР. То есть, большинство пациентов с клиническими симптомами ХСН (60,9% согласно амбулаторным картам), не получали адекватной терапии. В момент госпитализации доля пациентов, получающих иРААС увеличивается до 76% ($p = 0,000$), ББ - до 88% ($p = 0,000$), Д – до 51,1% ($p = 0,000$), АМКР – до 15,2%.

Через 3 месяца после ИМ наблюдается сокращение доли пациентов, которые принимают диуретики до 29,9% ($p=0,003$) и такая тенденция сохраняется до конца года – 31,2% ($p=0,006$). Наряду с этим доля пациентов, которые принимают АМКР через 3 месяца увеличилась до 23,0%, а к концу года – до 31,2% ($p=0,013$).

За время наблюдения доля пациентов, принимающих антиагрегантную терапию, согласно рекомендациям в целом достоверно снизилась ($p=0,000$) также уже к 3 месяцу после ИМ и составила 50,6%, а к концу 12 месяцев – 42,9% (рис. 9).

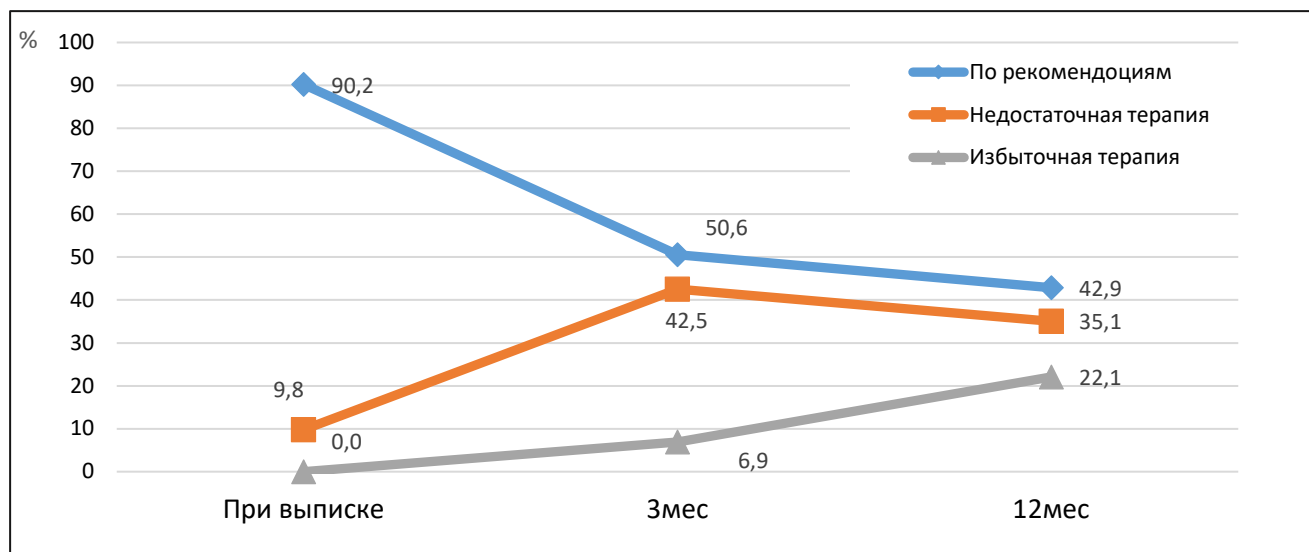


Рисунок 9 – Доля пациентов, принимающих антиагрегантные ЛС в течение года наблюдения

Несоблюдение рекомендаций по антиагрегантной терапии было связано с одной стороны с недостаточным использованием ОАК, как в составе комбинированной терапии с антиагрегантом через 3 месяца после ИМ, так и в монотерапии через 12 месяцев. С другой стороны, мы наблюдали в ряде случаев пролонгацию ДАТТ до года после ОКС, хотя, согласно рекомендациям, длительность ее у большинства пациентов с высоким риском кровотечения не должна была превышать 6 месяцев [182].

Приверженность терапии за год значительно не изменилась, несмотря на перенесенный ИМ (рисунок 10), и не зависела от гериатрического статуса.

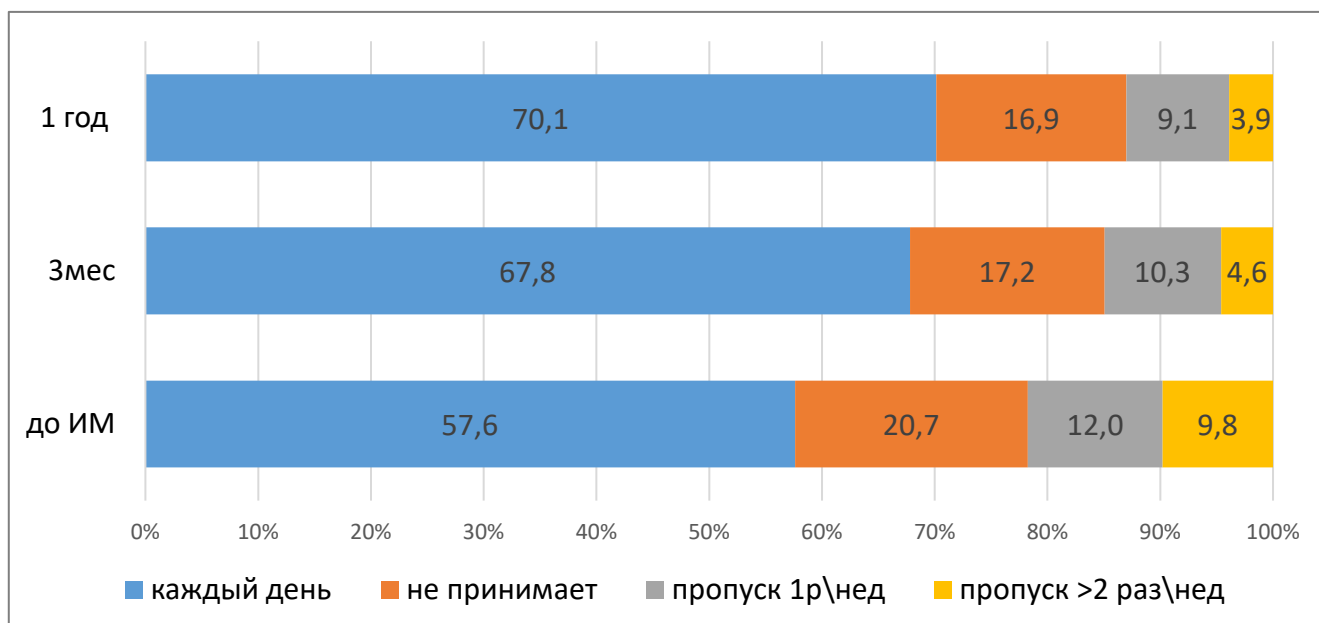


Рисунок 10 – Приверженность терапии у пациентов старческого возраста и долгожителей до инфаркта миокарда и в течение исследования

Каждый день принимали ЛС только 57,6% пациентов до ИМ и 70,1% через год после, не принимали никаких ЛС - 20,7% и 16,9% соответственно, пропускали прием 1раз в неделю - 12,0% и 9,1%, 2 раза и более - 9,8% и 3,9%. Снижение приверженности лечению у 4,1% пациентов связано с забывчивостью, 2,2% не хотят принимать лекарства, у 2,2% человек прием ЛС зависит от получения в рамках льготного обеспечения.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о недостаточном использовании кардиологических ЛС пациентами старческого возраста для профилактики осложнений имеющих сердечно-сосудистых заболеваний.

Явным недостатком реальной практики ведения пациентов старческого возраста оказалось резкое снижение потребления жизненно-необходимых ЛС после выписки из стационара после ИМ, а также несвоевременная отмена комбинированной антиагрегантной терапии, что закономерно повышает риск осложнений.

3.5 Динамика показателей гериатрического статуса у пациентов с инфарктом миокарда старческого возраста и долгожителей в течение года

Через 12 месяцев нами вновь оценивалась частота развития гериатрических синдромов и ССА. По результатам скринингового опросника «Возраст не помеха» медиана баллов в группе без ССА составила 1,0 [1; 2], что оказалось значимо больше по сравнению с исходным ($p=0,001$). Также балл вырос у пациентов с ССА и составил 4 [3,5; 5], $p=0,018$. У больных с преастеническим состоянием балл не изменился. Отрицательно на все вопросы ответили только 8 (10,4%) пациентов. Никто не ответил положительно на все вопросы.

Физическая активность большинства больных старческого возраста и долгожителей также и через год от начала исследования ограничивалась пешими прогулками. 45,8% пациентов с ССА либо вообще не выходили на улицу или гуляли не чаще 3 раз в неделю - 25,0% пациентов. Напротив, большинство больных без ССА - 79,5% также, как и 12 месяцев назад совершали ежедневные прогулки ($p_{\text{к-х}}=0,000$).

Основные причины ограничения физической активности представлены на рисунке 11.

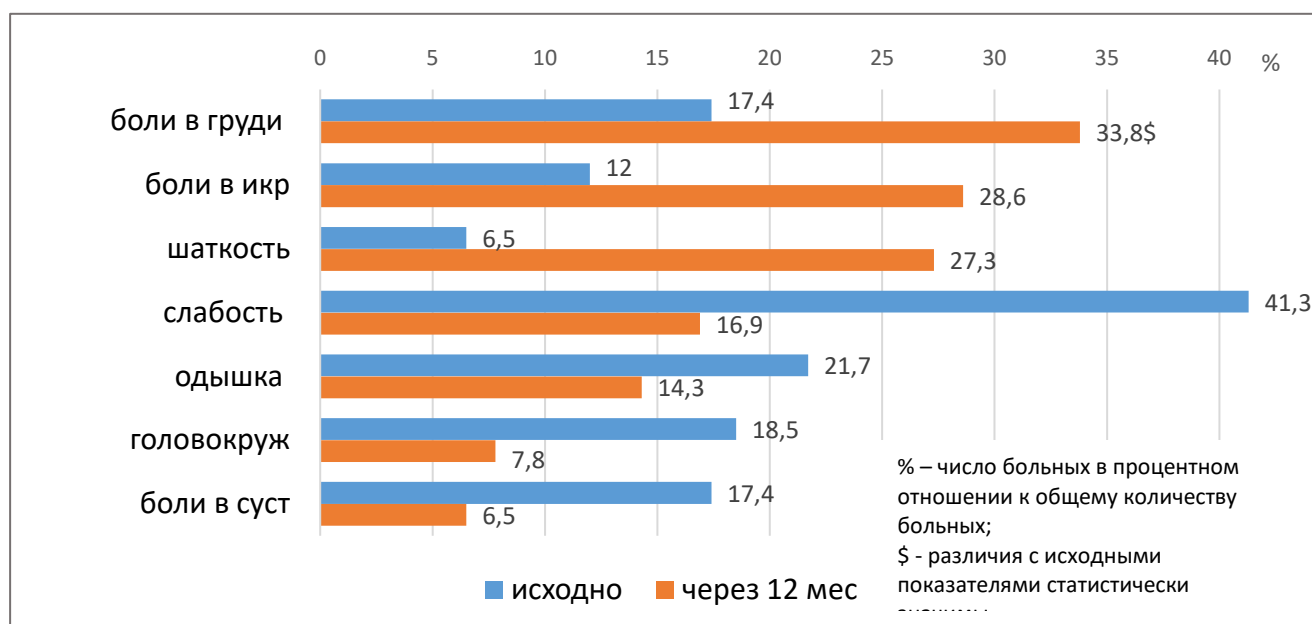


Рисунок 11 - Основные причины ограничения физической активности у пациентов старческого возраста и долгожителей через год после ИМ

Чаще всего пациенты ограничивали физическую активность из-за болей за грудиной, одышки и слабости. По сравнению с причинами, ограничивающими физическую активность до ИМ, достоверно чаще больных беспокоили боли за грудиной ($p=0,014$).

Как и год назад наличие хронического болевого синдрома различного происхождения значительно ограничивает физическую активность пациентов. Постоянную боль испытывают 10,2% пациентов без ССА, 14,3% с преастенией и 45,8% с ССА ($p_{к-х}=0,005$). Периодические боли 41,0%; 64,3% и 41,7% соответственно. Регулярно вынуждены принимать обезболивающие лекарственные средства 10,2% без ССА, 42,9% с преастенией и 50,0% пациентов с ССА ($p_{к-х}=0,002$).

По данным краткой шкалы оценки питания MNA самые высокие баллы как и в начале исследования были выявлены у пациентов без ССА по сравнению с больными с ССА -26,5 [25; 27] против 23,5 [21,5; 25,5] ($p_{к-х}=0,000$), хотя статус питания у них достоверно ухудшился за 12 месяцев ($p=0,02$). Опасность недоедания была выявлена у 5,1% человек без ССА, 7,7% в группе с преастенией, 60% больных с ССА ($p_{к-х}=0,002$). У 6,7% пациентов с ССА имелась недостаточность питания.

Базовая функциональная активность не изменилась за время исследования в группе без ССА и среди больных с преастенией и составила 100 [100;100] баллов по шкале Бартел. В группе больных с ССА индекс Бартел значимо снизился с 95 [85; 100] до 85 [70;95], $p=0,01$. Кроме того, 13,3% пациента имели выраженную зависимость, 53,3% – умеренную, 13,3% – легкую и 20% могли обходиться без помощи.

Шкала повседневной инструментальной активности IADL также выявила, что 41% больных без ССА, 84,6% в группе с преастенией и 100% больных с ССА ($p_{к-п}=0,01$; $p_{к-х}=0,000$) не могут обходиться без посторонней помощи при выполнении домашних повседневных дел. В динамике показатели достоверно ухудшились только в группе пациентов с ССА с $5,1\pm 2,4$ до $3,9\pm 2,8$ ($p=0,03$).

В таблице 23 представлены результаты оценки мобильности пациентов в динамике.

Таблица 23 – Показатели мобильности пациентов с ИМ старческого возраста и долгожителей исходно и через 12 месяцев после ИМ

Показатель	Без ССА		Преастения		ССА	
	Исходно n=41	12 мес. n=39	Исходно n=16	12 мес. n=13	Исходно n=35	12 мес. n=15
Число больных, которые выполнили тест на равновесие, n (%)	17 (41,5)	12 (30,8)	1 (6,3) #	0 #	2 (5,7)#	2 (13,3) #
Время выполнения теста «Встань и иди», секунды, (M±σ)	11,8±4,2	12,8±5,2 \$	16,3±5,4 #	15,9±4,9 #	20,3±6,3 #	22,3±10,4 #\$
Скорость ходьбы, м/с, (M±σ)	0,9±0,3	0,9±0,3	0,7±0,2#	0,6±0,2#	0,5±0,2#	0,4±0,2#
# Различия с группой «Без ССА» статистически значимы.						
\$ Различия с исходными значениями статистически значимы.						

Большинство пациентов не выполнили тест на равновесие, однако, пациентов, выполнивших задание, в группе без ССА было больше исходно и через год. Время выполнения теста «Встань и иди» значительно увеличилось у пациентов и без ССА, и с высокой вероятностью ССА, и составило в среднем $12,8 \pm 5,2$ ($p=0,02$) и $22,3 \pm 10,4$ ($p=0,02$) соответственно. Разница между группами сохранилась ($p_{к-п}=0,006$ и $p_{к-х}=0,000$). Времени больше возрастного норматива использовали 59% пациентов без ССА, 100% пациентов с преастенией, 73,3% пациентов с ССА, остальные 26,7% - вообще не смогли выполнить тест.

Скорость ходьбы составила $0,9 \pm 0,3$ м/сек для пациентов без ССА, $0,7 \pm 0,2$ м/сек при наличии преастении и $0,5 \pm 0,2$ м/сек у пациентов с ССА ($p_{к-п}=0,000$ и $p_{к-х}=0,000$) и не изменилась за 12 месяцев. Вместе с тем разница между группами с и без ССА сохранилась ($p=0,004$).

При изучении мышечной силы с помощью кистевого динамометра только 3,3% пациентов без ССА смогли показать результаты динамометрии, соответствующие полу и ИМТ. Результаты динамометрии представлены в таблице 24. Средняя сила пожатия уменьшилась за время наблюдения в группах без ССА и с ССА и составила у пациентов без ССА $16,8 \pm 8,8$ кг правой руки и $13,7 \pm 6,8$ кг левой руки, что статистически значимо больше по сравнению с показателями в группе

больных с преастицией ($10,9 \pm 5,1$ кг и $7,8 \pm 3,7$ кг, $p_{к-п}=0,006$) и в группе больных с ССА ($7,7 \pm 6,1$ кг и $7,7 \pm 6,1$ кг, $p_{к-х}=0,01$).

Таблица 24 – Показатели динамометрии у пациентов с ИМ старческого возраста и долгожителей исходно и через 12 месяцев

Показатель	Без ССА		Преастиция		ССА	
	Исходно n=41	12 мес. n=39	Исходно n=16	12 мес. n=13	Исходно n=35	12 мес. n=15
Средняя сила пожатия правой руки, кг, (M \pm σ)	18,8 \pm 8,1	16,8 \pm 8,8 \$	11,1 \pm 5,6 #	10,9 \pm 5,1 #	10,0 \pm 4,7 #	7,7 \pm 6,1 #\$
Средняя сила пожатия левой руки, кг, (M \pm σ)	16,3 \pm 7,3	13,7 \pm 6,8 \$	8,3 \pm 3,9 #	7,8 \pm 3,7 #	8,5 \pm 4,6 #	7,7 \pm 6,1 #\$
# Различия с группой «Без ССА» статистически значимы.						
\$ Различия с исходными значениями статистически значимы.						

Вероятность саркопении за год не претерпела значимых изменений и среди прошедших тестирование была выявлена у 38,5% пациентов в группе «Без ССА», 69,2% – в группе преастиции и 66,7% – в группе «ССА» ($\chi^2 = 5,653$ $p=0,06$).

В динамике когнитивный статус ухудшился во всех группах (рис. 12): «Без ССА» ($p=0,014$), «Преастиция» ($p=0,013$) и «ССА» ($p=0,000$).

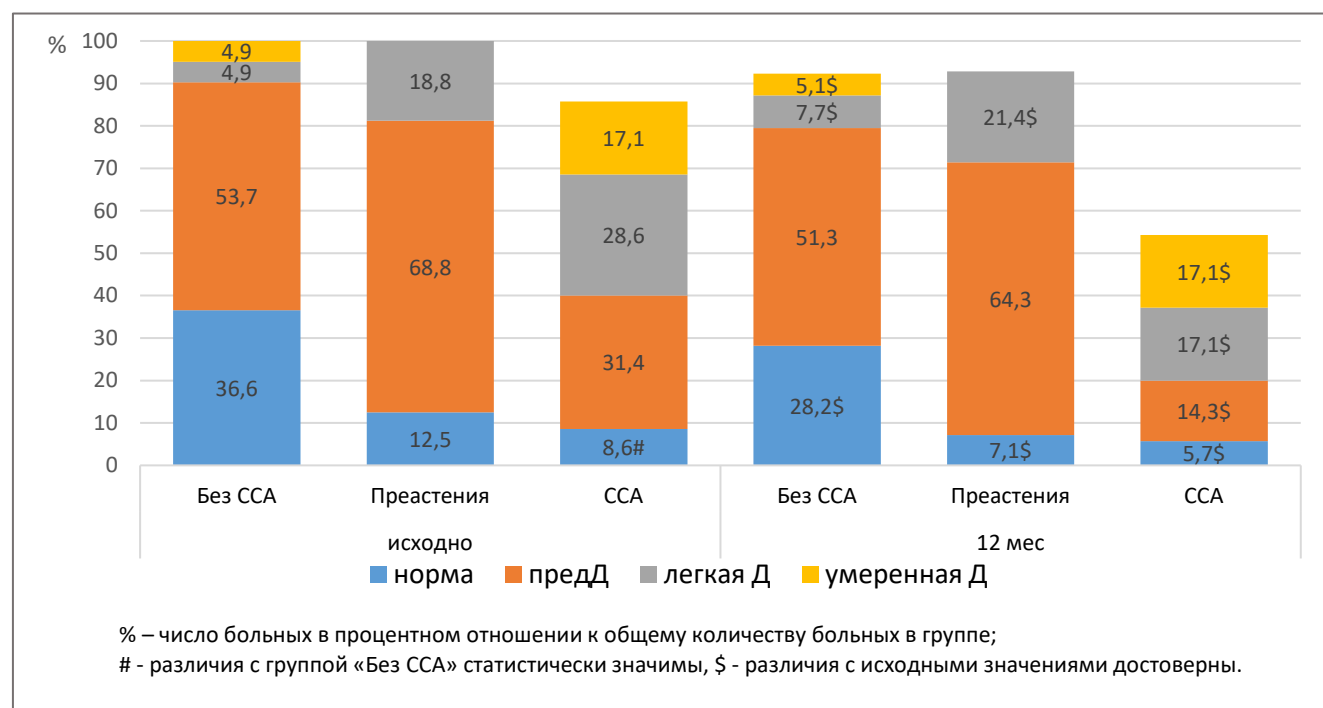


Рисунок 12 - Показатели когнитивного статуса у пациентов с ИМ старческого возраста исходно и через 12 месяцев

Средние значения по опроснику MMSE составили в группе без ССА $25,9 \pm 2,6$, в группе с преастенией – $25,1 \pm 2,1$, что значимо больше по сравнению с пациентами с ССА ($21,9 \pm 4,1$, $p_{к-п}=0,002$ и $p_{к-х}=0,000$).

При рисовании часов пациенты группы «Без ССА» получили 8,0 [7; 9] из 10 возможных, группы «преастения» - 7,0 [7; 9], группы «хрупкие» - 6,0 [4; 7], $p_{к-х}=0,000$. В динамике когнитивный статус ухудшился во всех группах: $p=0,014$, $p=0,013$ и $p=0,000$ соответственно.

Распределение пациентов по наличию депрессии в динамике в зависимости от гериатрического статуса представлено на рисунке 13.

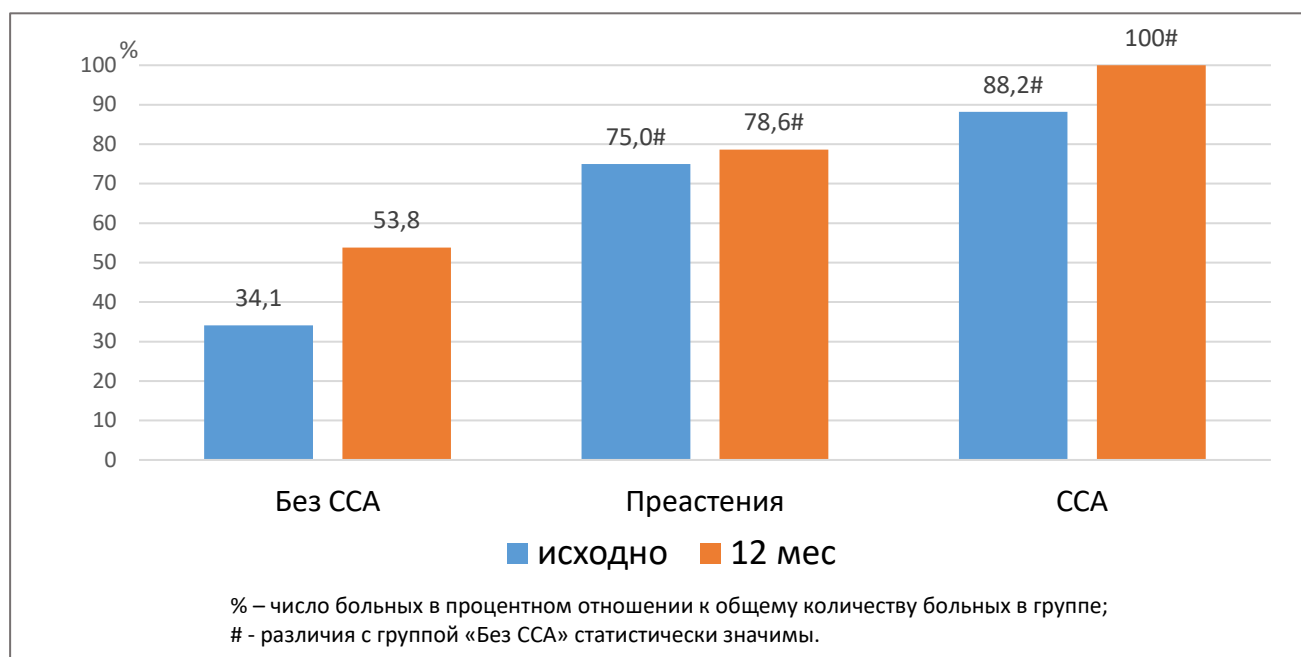


Рисунок 13 - Доля пациентов с ИМ старческого возраста и долгожителей, имеющих вероятную депрессию исходно и через 12 месяцев

Анкетирование по гериатрической шкале депрессии через 12 месяцев выявило вероятную депрессию у 53,8% пациентов без ССА, у 78,6% больных с преастенией и 100% с наличием ССА ($p_{к-п}=0,046$; $p_{к-х}=0,000$). Средний балл вырос и составил $4,9 \pm 3,3$ в группе без ССА ($p=0,008$), в группе с преастенией – $7,4 \pm 2,9$, у пациентов с ССА – $11,0 \pm 2,3$ ($p=0,011$). Межгрупповые различия достоверны оказались с группой пациентов с ССА ($p_{к-х}=0,000$ и $p_{п-х}=0,03$).

Таким образом, за год после перенесенного ИМ гериатрический статус ухудшился как среди пациентов без ССА, так и с ССА. Снижение базовой и

повседневной активности произошло в том числе из-за хронического болевого синдрома, одышки и слабости. Значимо увеличилось время выполнения теста «Встань и иди», уменьшилась мышечная сила, ухудшился когнитивный статус и симптомы депрессии.

3.6 Влияние синдрома старческой астении и других гериатрических синдромов в стратификации риска пациентов с инфарктом миокарда в отношении краткосрочных и отдаленных исходов

В качестве краткосрочных неблагоприятных исходов оценивали случаи смерти от любых причин и нового, развившегося после индексного ИМ за время пребывания в стационаре. Двое пациентов с ССА умерли от рецидива ИМ.

Через 3 месяца со всеми пациентами, выписанными из стационара, была предпринята попытка установления телефонного контакта. Всего к тому моменту умерло 5 пациентов (5,4%) – по одному из групп без ССА и преастении, и трое в группе с ССА. Согласно опросу, за 3-месячный период произошло 9 госпитализаций (2 больных без ССА и 6 пациентов с ССА), 15 раз больные вызывали бригаду скорой медицинской помощи (1 пациент без ССА, 2 больных с преастенией и 9 пациентов с ССА).

Через 12 месяцев после включения в исследование пациенты были приглашены на очный визит. Кумулятивная доля выживших представлена на рисунке 14.

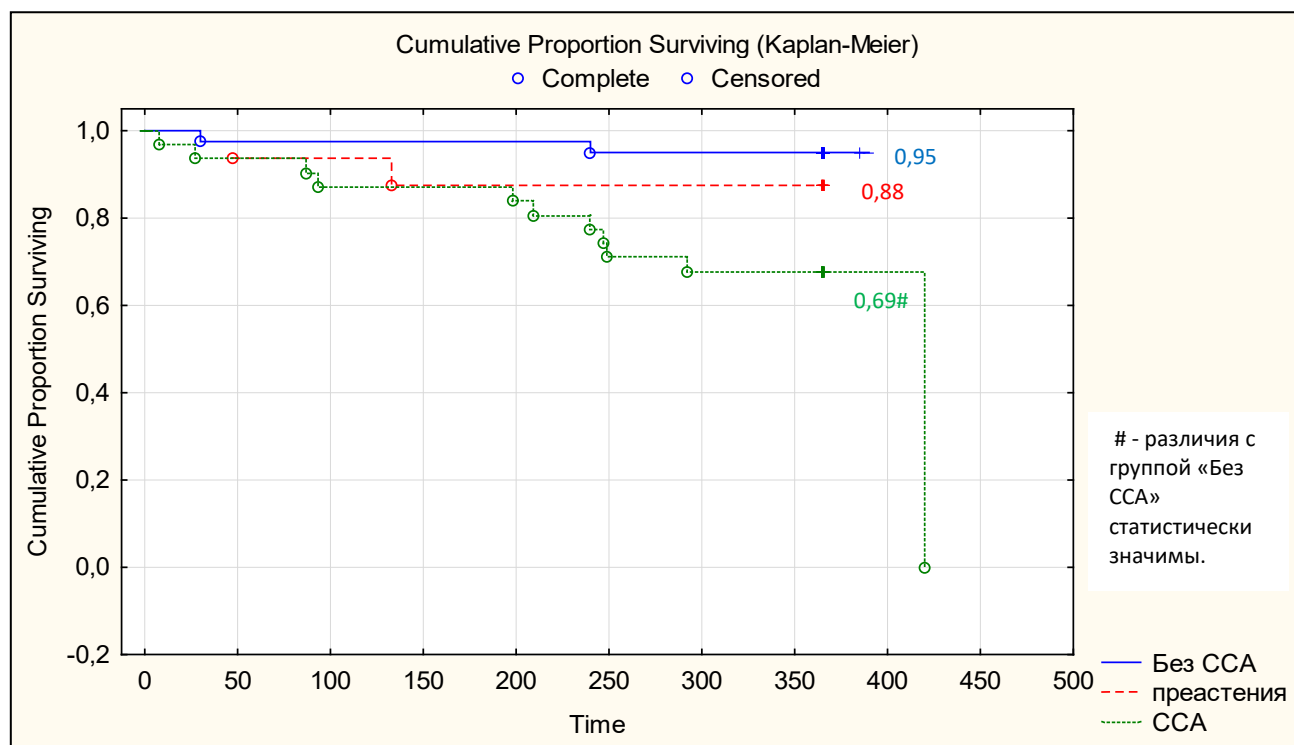


Рисунок 14 – Кумулятивная доля выживших через 12 месяцев пациентов старческого возраста и долгожителей в зависимости от гериатрического статуса

В группе пациентов без ССА умерли 2 человека (4,9%), среди пациентов с преастицией – 2 (12,5%), в группе больных с САА - 11 (31,4%), $\chi^2=9,0$, $p=0,01$ (достоверные различия выявлены между группами без ССА и с высокой вероятностью ССА). Наличие ССА увеличивает относительный риск смерти в 4,5 раза (ДИ 1,5-12,9), по сравнению с пациентами группы «Без САА» – в 6,4 раза (ДИ 1,5-27,1).

За период наблюдения было зарегистрировано 15 фатальных (19,0%) и 64 нефатальных исхода (81,0%). Наиболее распространенной причиной смерти явился повторный ИМ, зарегистрированный у 8 пациентов (53,3%). Среди нефатальных событий преобладали госпитализации по поводу ССЗ (29 случаев, 45,3%), среди них - нестабильная стенокардия (14,0%) и декомпенсация ХСН (12,5%). Четверть пациентов были госпитализированы с повторным ИМ в течение года. Данные о структуре фатальных и нефатальных событий представлены в таблице 25.

Таблица 25 - Причины фатальных и нефатальных исходов у больных старческого возраста и долгожителей в течение 12 месяцев

Причина смерти	Все случаи (n=15)	Нефатальные события	Все случаи (n=64)
Сердечно-сосудистая смерть, n (%)	13 (86,7%)		
Мозговой инсульт, n (%)	1 (6,7%)	Нефатальный мозговой инсульт, n (%)	1 (1,6%)
Повторный ИМ, n (%)	7 (46,7%)	Нефатальный ИМ, n (%)	16 (25,0%)
ПИКС, n (%)	3 (20,0%)	Госпитализация по поводу ССЗ (ГК, ФП, плановая реваскуляризация, декомпенсация ХСН, НС, n (%))	29 (45,3%)
ХСН, n (%)	2 (13,3%)	Переломы, n (%)	2 (3,2%)

Продолжение таблицы 25

Причина смерти	Все случаи (n=15)	Нефатальные события	Все случаи (n=64)
ЖКТ-кровотечение, n (%)	1 (6,7%)	Госпитализация по поводу кровотечения, n (%)	2 (3,2%)
Онкологическое заболевание, n (%)	1 (6,7%)	Госпитализации по поводу других заболеваний, n (%)	11 (17,2%)

Таким образом, основной причиной смерти и повторной госпитализации у пациентов, перенесших ИМ, старческого возраста и долгожителей является повторный ИМ.

Нами не было установлено статистически значимых различий в социально-демографических показателях пациентов, которые умерли и остались живы в течение 12 месяцев. Среди факторов сердечно-сосудистого риска и ССЗ у умерших пациентов значимо чаще встречались: наличие стенокардии напряжения до ИМ ($p=0,008$), ФП ($p = 0,013$), снижение СКФ ($p=0,003$).

При изучении проявлений ССА и других гериатрических синдромов в зависимости от исходов в течение 12 месяцев установлено, что более выраженные нарушения изначально были характерны для умерших пациентов (таблица 26).

Таблица 26 - Проявления ССА и других гериатрических синдромов в зависимости от исходов в течение 12 месяцев

Параметры	Живы (n=77)	Умерли (n=15)	p
ССА, баллы, Me [LQ;UQ]	2 [1;3]	4 [3;5]	0,001
Базовая функциональная активность, баллы, Me [LQ;UQ]	100 [100;100]	95 [90;100]	0,031
Повседневная инструментальная активность, баллы, ($M \pm \sigma$)	6,8 \pm 1,9	5,7 \pm 2,1	0,036
Оценка питания, баллы, ($M \pm \sigma$)	25,5 \pm 2,1	23,1 \pm 3,5	0,001

Продолжение таблицы 26

Параметры	Живы (n=77)	Умерли (n=15)	p
Оценка когнитивных функций, баллы, Me [LQ;UQ]	26 [24;28]	25 [20,5;26]	0,089
Скорость ходьбы, м/с, (M±σ)	0,72±0,29	0,53±0,22	0,024
Время выполнения теста «Встань и иди», секунды, Me [LQ;UQ]	13,2 [10,5;18,6]	18,6 [16,4;21,9]	0,021
Мышечная сила, кг, Me [LQ;UQ]	13,5 [9;18]	10 [6,5;15]	0,229
Депрессия, баллы, (M±σ)	6,1±3,7	7,6±3,8	0,173

В частности, среди выживших пациентов изначально ниже средний балл по опроснику «Возраст не помеха», лучше базовая функциональная и повседневная инструментальная активность, нутритивный статус и скоростные показатели (скорость ходьбы и время выполнения теста «Встань и иди»).

Через 3 года после включения в исследование вновь была предпринята попытка установления телефонного контакта с пациентом. При невозможности такового – поиск информации о статусе и в случае смерти – установление причины. Кумулятивная доля выживших представлена на рисунке 15.

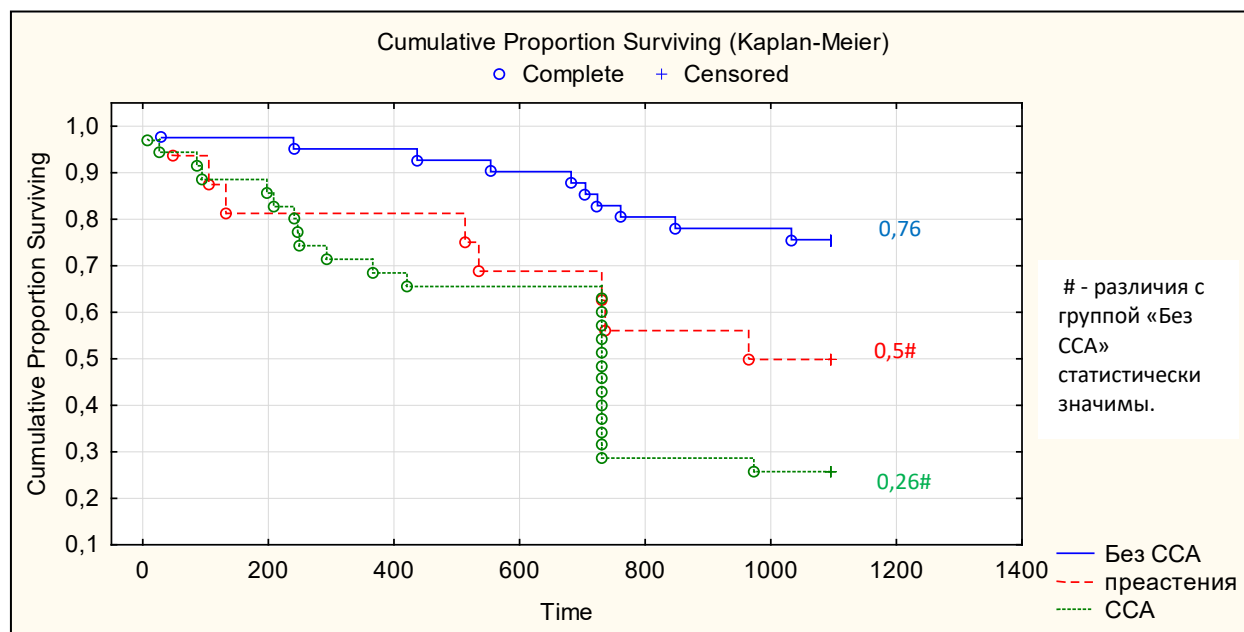


Рисунок 15 – Кумулятивная доля выживших через 36 месяцев пациентов старческого возраста и долгожителей в зависимости от гериатрического статуса

В группе пациентов без ССА через 3 года умерли еще 8 человек, всего 10 (24,4%) за весь период, среди пациентов с преаестенией – еще 6, всего 8 (50%), в группе больных с САА – 15, всего - 26 (74,3%), $\chi^2=17,7$, $p=0,0001$. Статистически значимые различия выявлены как между группами без ССА и с высокой вероятностью ССА ($p=0,0002$), так и с преаестенией ($p=0,04$). Наличие преаестенией увеличивает относительный риск смерти в течение 3 лет в 2,1 раза (ДИ 1,0-4,2), наличие ССА - в 3,1 раза (1,7-5,4).

Причины фатальных исходов представлены в таблице 27.

Таблица 27 - Причины фатальных исходов у больных старческого возраста и долгожителей в течение 36 месяцев

Причина смерти	Без ССА (n=10)	Преаестения (n=8)	ССА (n=26)
Мозговой инсульт, n (%)			1 (3,8)
Повторный ИМ, n (%)	2 (20,0)	3 (37,5)	6 (23,1)
ПИКС, n (%)	3 (30,0)	3 (37,5)	11 (42,3)
ХСН, n (%)		1 (12,5)	2 (7,7)
ЖКТ-кровотечение, n (%)			1 (6,7)
Деменция, n (%)			2 (7,7)
Сахарный диабет, n (%)			2 (7,7)
Онкологическое заболевание, n (%)	2 (20,0)	1 (12,5)	
COVID-19, n (%)	3 (30,0)		1 (3,8)

Как следует из таблицы 27, основной причиной смерти у пациентов старческого возраста и долгожителей является перенесенный ИМ.

Таким образом, наличие ССА увеличивает относительный риск смерти в 6,4 раза в течение первого года после ИМ. В течение 3 лет относительный риск смерти в 2,1 раза увеличивается и при наличии преаестенией, и у пациентов с ССА - в 3,1 раза. Общая смертность составила 16,3% за первый год после ИМ и 47,8% в течение 3 лет, в группе пациентов без ССА – 4,9% и 24,4% соответственно, среди пациентов

с преаестением – 12,5% и 50%, в группе больных с ССА – 31,4% и 74,3%. При этом, основной причиной фатального исхода была сердечно-сосудистая смерть (14,1% в первый год и 34,8% за 3 года).

3.7 Клинико-функциональные и социально-демографические показатели, особенности гериатрического статуса и выживаемость в сравнении с лицами старческого возраста и долгожителями без инфаркта миокарда.

Для формирования контрольной группы ретроспективно проанализирована база данных 92 пациентов ≥ 75 лет, последовательно обратившихся на прием к гериатру в поликлинику КОГБУЗ Больница скорой медицинской помощи.

Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в таблице 28.

Таблица 28 - Клинико-демографическая характеристика пациентов основной и контрольной групп

Показатель	Основная группа (n=92)	Контрольная группа (n=92)
Женщины/мужчины, n (%)	59/33 (64,1/35,9)	79/13 (85,9/14,1) *
Возраст, годы, Me [LQ;UQ]	81 [78;84]	80 [78;82]
Курение, n (%)	2 (2,2)	0 (0)
Индекс массы тела, кг/м ²	27,8 \pm 4,3	26,8 \pm 4,8
Ожирение, n (%)	31 (33,7)	23 (25,0)
Артериальная гипертензия, n (%)	90 (97,8)	92 (100)
Сахарный диабет, n (%)	28 (30,4)	26 (28,3)
Гиперхолестеринемия, n (%)	38 (41,3)	36 (39,1)
Анамнез инсульта, n(%)	14 (15,2)	8 (8,7)
Перемежающаяся хромота, n (%)	17 (18,5)	8 (8,7)
Фибрилляция предсердий, n (%)	25 (27,2)	21 (22,8)
ИБС, n (%)	92 (100)	34 (37,0)*
Анамнез ИМ, n (%)	37 (40,2)	6 (6,5)*
СКФСД-EPI <60 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	56 (60,9)	50 (69,4)
* Различия с основной группой статистически значимы.		

Как видно из таблицы 28, среди пациентов контрольной группы чаще встречались женщины ($\chi^2=11,6$, $p<0,001$), они реже имели ИБС ($\chi^2=84,7$, $p<0,001$) и ИМ до настоящего исследования ($\chi^2=29,2$, $p<0,001$).

Структура сопутствующей некардиальной патологии отображена на рис. 16. И как следует из рисунка, пациенты основной и контрольной групп имели схожие сопутствующие заболевания.



Рисунок 16 - Структура некардиальных заболеваний у пациентов старческого возраста и долгожителей, перенесших острый инфаркт миокарда, и без него

Социальный статус пациентов, включенных в исследование представлен в таблице 29.

Таблица 29 - Социальный статус пациентов основной и контрольной групп

Показатель	Основная группа (n=92)	Контрольная группа (n=92)
Высшее образование, n (%)	21 (22,8)	13 (14,1)
Среднее образование, n (%)	47 (51,1)	62 (67,3)
Начальное образование, n (%)	24 (26,1)	17 (18,5)
Одинокое проживание, n (%)	33 (35,9)	49 (53,3)*
Вдовы/вдовцы, n (%)	59 (64,1)	68 (73,9)

Продолжение таблицы 29

Показатель	Основная группа (n=92)	Контрольная группа (n=92)
Замужем/женаты, n (%)	30 (32,6)	24 (26,1)
Наличие инвалидности, n (%)	60 (65,2)	60 (65,2)
* Различия с основной группой статистически значимы ($p < 0,05$).		

Не было различий по социальному статусу пациентов между группами, за исключением более частой встречаемости проживания в одиночестве у лиц контрольной группы.

По результатам последовательной оценки с использованием скринингового опросника «Возраст не помеха» и КБТФФ пациенты контрольной группы также были разделены на 3 группы. В первую - с высокой вероятностью ССА включено 36 (39,1%) пациентов, во вторую группу с преастеническим состоянием - 18 (19,6%) и в третью группу - 38 (41,3%) пациентов без ССА. Частота встречаемости ССА в контрольной группе соответствует таковой у включенных в исследование пациентов, перенесших острый ИМ.

Социально-демографические характеристики у лиц контрольной группы в зависимости от гериатрического статуса были подобными ранее представленным для основной группы (таблица 30).

Как и в основной группе пациенты с высокой вероятностью ССА были достоверно старшего возраста, чаще имели начальное образование, были вдовами/вдовцами на момент исследования и имели группу инвалидности.

Таблица 30 - Социально-демографическая характеристика пациентов контрольной группы в зависимости от гериатрического статуса (n=92)

Показатель	Без ССА (n=38)	Преастения (n=18)	ССА (n=36)
Женщины/мужчины, n (%)	32/6 (84,2/15,8)	14/4 (77,8/22,2)	33/3 (91,7/8,3)
Возраст, годы, Me [LQ;UQ]	79,0 [77,0-80,0]*	80,0 [78,2-82,0]*	81,0 [79,0-86,0]
Высшее образование, n (%)	8 (21,1)	3 (16,7)	2 (5,6)
Средне-специальное образование, n (%)	19 (50,0)*	6 (33,3)	8 (22,2)
Среднее образование, n (%)	9 (23,7)	6 (33,3)	14 (38,9)
Начальное образование, n (%)	2 (5,3)*	3 (16,7)	12 (33,3)
Одинокое проживание, n (%)	17 (44,7)	9 (50,0)	23 (63,9)
Вдовы/вдовцы, n (%)	25 (65,8)*	10 (55,6)*	33 (91,7)
Замужем/женаты, n (%)	13 (34,2)*	8 (44,4)*	3 (8,3)
Наличие инвалидности, n (%)	18 (47,4)*	13 (72,2)	29 (80,6)
* Различия с группой «ССА» статистически значимы.			

Медиана балла по опроснику «Возраст не помеха» составила 3 (2; 4) балла, что не отличалось от показателя в основной группе. Сравнительная характеристика пациентов в зависимости от наличия гериатрических синдромов представлена на рисунке 17.

Большинство пациентов отмечали ухудшение памяти, понимания, ориентации или способности планирования (когнитивные нарушения), а также снижение слуха или зрения, снижение настроения. И в основной, и в контрольной группе у пациентов без ССА достоверно реже отмечались изменения по опроснику «Возраст не помеха».

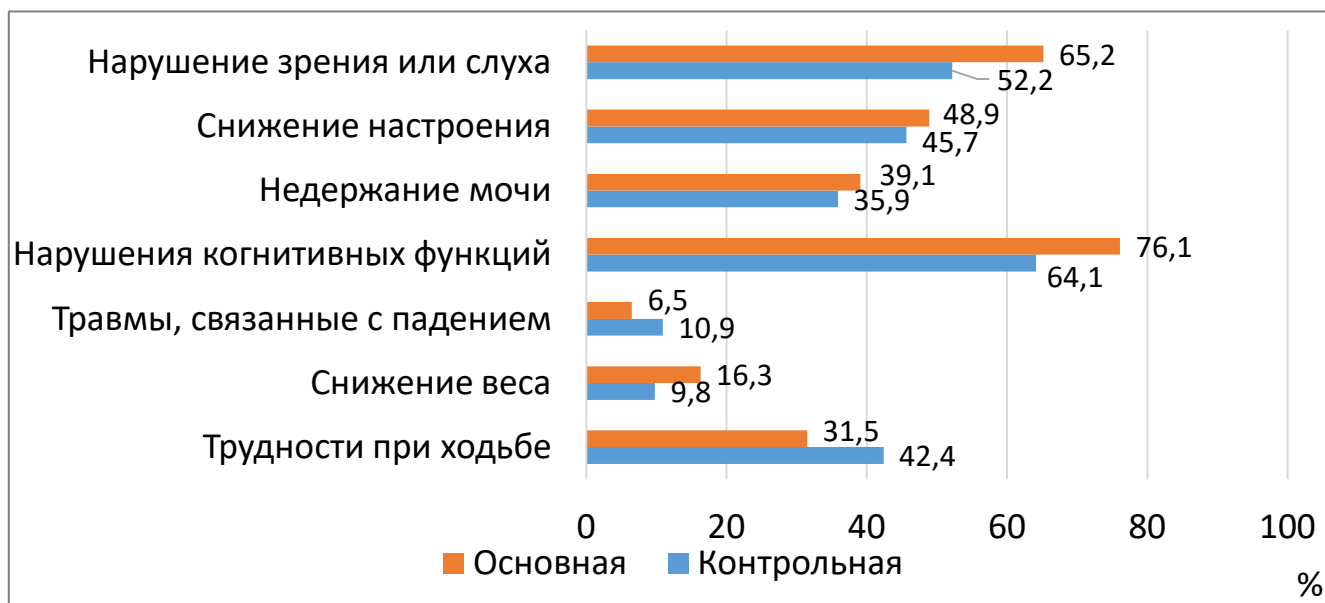


Рисунок 17 - Сравнительная характеристика пациентов основной и контрольной групп в зависимости от наличия гериатрических синдромов

Сравнительный анализ лекарственной терапии в группах выявил следующее. Каждый день принимали ЛС только 62% пациентов контрольной группы, что соответствовало 57,6% в основной группе до госпитализации по поводу острого ИМ. Не принимали никаких ЛС – 6,2% против 20,7% из группы пациентов с ИМ ($\chi^2=7,8$, $p=0,006$), что говорит о более высокой приверженности лечению пациентов, обратившихся на прием к гериатру.

Медикаментозная терапия ССЗ по группам препаратов представлена в таблице 31.

Таблица 31 – Медикаментозная терапия ССЗ у пациентов основной и контрольной групп

Группа лекарственных средств	Основная группа (n=92)	Контрольная группа (n=92)
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента / Антагонисты ангиотензина II, n (%)	24 (26,1%) / 16 (17,4)	24 (26,1%) / 33 (35,9%)*
Бета-адреноблокаторы, n (%)	31 (33,7)	40 (43,5)
Блокаторы кальциевых каналов, n (%)	24 (26,1)	32 (34,8)

Продолжение таблицы 31

Группа лекарственных средств	Основная группа (n=92)	Контрольная группа (n=92)
Петлевые диуретики, n (%)	9 (9,8)	6 (6,5)
Тиазидные диуретики, n (%)	11 (12)	31 (33,7) *
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов, n (%)	10 (10,9)	5 (5,4)
Ацетилсалициловая кислота, n (%)	43 (46,7)	41 (44,6)
Статины, n (%)	28 (30,4)	38 (41,3)
Оральные антикоагулянты, n (%)	5 (5,4)	9 (9,8)
Нитраты, n (%)	6 (6,5)	7 (7,6)
* Различия с основной группой статистически значимы ($p < 0,05$).		

При анализе медикаментозной терапии ССЗ выявлено достоверно более частое применение блокаторов рецепторов к ангиотензину II и ТД у пациентов контрольной группы по сравнению с пациентами с ИМ, особенно у лиц без ССА. Так, 47,4% пациентов без ССА контрольной группы принимали БРА и ТД против 16,7% среди пациентов с высокой вероятностью ССА ($\chi^2=8,0$, $p=0,005$).

Через 12 месяцев от момента визита пациента к гериатру проведена оценка неблагоприятных исходов (смерть от любых причин) посредством телефонного контакта, при невозможности такового – поиском информации о статусе и в случае смерти – установлением причины. За этот период зарегистрирован всего 1 фатальный исход (в группе с высокой вероятностью ССА). Причина смерти – ЯБДПК, осложнённая кровотечением.

Через 36 месяцев повторно проведена оценка отдаленных неблагоприятных исходов (смерть от любых причин). Зарегистрировано 17 (18,5%) фатальных исходов (с ССА умерло еще 11 человек, в группе преастении - 1, в группе без ССА - 4. Причины фатальных исходов в основной и контрольной группах представлены в таблице 32, у 1 пациента из контрольной группы не удалось установить причину смерти.

Таблица 32 – Причины фатальных исходов у больных старческого возраста и долгожителей в основной и контрольной группе в течение 36 месяцев

Причина смерти	Основная группа (n=92)	Контрольная группа (n=92)
Мозговой инсульт, n (%)	1 (1,1)	1 (1,1)
Хроническая ишемия мозга, n (%)	-	2 (2,2)
Инфаркт миокарда, n (%)	11 (11,9)	1 (1,1)
ПИКС, n (%)	17 (18,5)	2 (2,2)
ХСН, n (%)	3 (3,3)	-
ЖКТ-кровотечение, n (%)	1 (1,1)	1 (1,1)
Онкологическое заболевание, n (%)	3 (3,3)	2 (2,2)
COVID-19, n (%)	4 (4,4)	4 (4,4)
Пневмония, n (%)	-	1 (1,1)
Деменция, n (%)	2 (2,2)	1 (1,1)
Сахарный диабет, n (%)	2 (2,2)	-
Атеросклероз артерий нижних конечностей, n (%)	-	1 (1,1)
Неустановленная причина, n (%)	-	1 (1,1)
Всего, n (%)	44 (47,8)	17 (18,5)

Как следует из таблицы, смертность среди пациентов старческого возраста и долгожителей основной группы была выше ($\chi^2=15,1$, $p<0,001$), главным образом за счет перенесенного ИМ. Шансы умереть в основной группе были выше по сравнению с контрольной группой (ОШ = 4,0; 95% ДИ: 2,1 – 7,9).

На рисунке 18 представлена кумулятивная доля выживших в основной и контрольной группах в зависимости от гериатрического статуса.

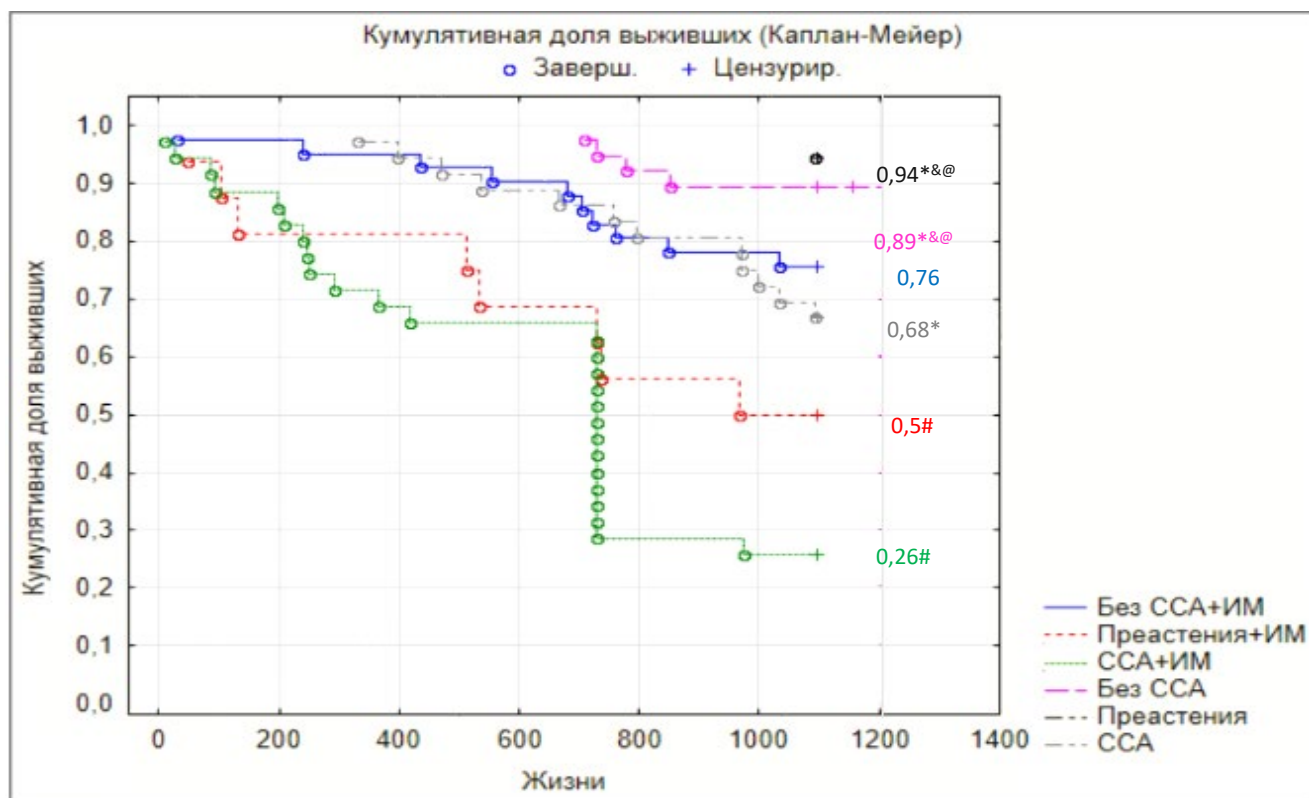


Рисунок 18 – Кумулятивная доля выживших через 36 месяцев пациентов старческого возраста и долгожителей в основной и контрольной группах с учетом гериатрического статуса

Примечания - статистически значимые различия: # с группой «Без ССА+ИМ», * с группой «ССА+ИМ», & - с группой «Преастения+ИМ», @ - с группой «ССА».

Выявленные статистически значимые различия между группами суммированы в таблице 33.

Таблица 33 – Различия между группами по выживаемости через 36 месяцев

	Без ССА	Преастения	ССА	Без ССА+ИМ	Преастения +ИМ	ССА+ИМ
Без ССА		0,53	0,02	0,09	0,000	0,000
Преастения	0,53		0,03	0,09	0,02	0,000
ССА	0,02	0,03		0,44	0,14	0,000
Без ССА+ИМ	0,09	0,09	0,44		0,04	0,000
Преастения+ИМ	0,000	0,02	0,14	0,04		0,17
ССА+ИМ	0,000	0,000	0,000	0,000	0,17	

Из рисунка 18 и таблицы 33 следует, что пациенты без перенесенного ИМ в течение 3 лет и без ССА или с преастенией имеют достоверно лучшую выживаемость по сравнению с больными без ИМ, но с высокой вероятностью ССА или с ИМ и преастенией или ССА. Пациенты с ССА без ИМ имеют схожую выживаемость с пациентами без ССА, перенесшими ИМ, причем наличие ССА хуже влияет на выживаемость, чем ИМ.

Самая низкая выживаемость выявлена в группах пациентов, перенесших ИМ, и имеющих преастению или ССА.

Наличие ИМ у пациентов без ССА не повышает шансы летального исхода (ОШ 2,7; 95%ДИ 0,8-9,6), а у пациентов с преастенией и высокой вероятностью ССА шансы умереть значимо выше после ИМ (ОШ 17,0; 95%ДИ 1,8-160,1 и ОШ 5,8; 95%ДИ 2,1-16,1 соответственно). Напротив, шанс неблагоприятного прогноза и в основной, и в контрольной группах увеличивается при ССА (ОШ – 6,3; 95% ДИ 2,4-16,0 и ОШ – 5,1; 95% ДИ 1,6-16,1 соответственно).

Таким образом, среди пациентов контрольной группы чаще встречались одинокие женщины, они реже имели ИБС и ИМ до настоящего исследования, были более привержены лекарственной терапии с применением БРА и ТД, но были сопоставимы по показателям гериатрического статуса. Смертность среди пациентов старческого возраста и долгожителей основной группы была выше, главным образом за счет перенесенного ИМ, который ухудшает выживаемость главным образом у пациентов с преастенией и ССА, но не у больных без ССА. Пациенты с ССА без ИМ имеют схожую выживаемость с пациентами без ССА, перенесшими ИМ, причем наличие ССА хуже влияет на выживаемость, чем ИМ.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Старение является важной проблемой общественного здравоохранения во всем мире. ССА - это неспецифическое состояние, характеризующееся снижением мышечной силы, выносливости и физиологических резервов, которое может возникнуть в результате различных заболеваний и клинических состояний, что приводит к повышенной уязвимости и снижению способности противостоять стрессу у пожилых людей. Недавно СА была признана важным прогностическим показателем ИМ. Однако, несмотря на их концептуальную прогностическую важность СА, она редко формально оценивается в клинической практике, и лечение ССЗ по-прежнему ориентировано в первую очередь на своевременное лечение основного заболевания [183].

Данная работа была запланирована с целью изучения гериатрического статуса у пациентов старческого возраста и долгожителей, а также влияния ССА на течение ИМ, оказание медицинской помощи, краткосрочный и долгосрочный прогноз.

По данным нашего исследования частота встречаемости ССА у пациентов старше 75 лет с ОИМ составила 38,0%, «преастении» - 17,4%. В исследовании Соселия Н.Н. и др. [184], куда было включено 130 пациентов старше 75 лет с ОКС, распространенность ССА составила 66,1%. Однако, ССА в данной работе диагностировали по валидированному в России опроснику «Возраст не помеха» при наличии > 3 баллов (согласно Методическим рекомендациям по ведению пациентов со старческой астенией от 2016г). В исследовании Alonso Salinas G.L. и соавторов [185], в которое было включено 234 последовательных пациента 75 лет и старше с ОКС, 40,2% были идентифицированы как пациенты с ССА, 28,2% с преастенией и 31,6% как пациенты без ССА. Оценка ССА была проведена в первые 48 часов после поступления с использованием валидированного для населения Европы вопросника SHARE-FI, основанного на критериях Фрида. Распространенность ССА среди когорты из 469390 больных с ОИМ старческого

возраста с использованием модели CFI составила 19% [186]. В реестре LONGEVOSCA, включавшем 531 пациента с ОКСбпСТ в возрасте ≥ 80 лет, распространенность ССА составила 27,3% [175], а в Канадском исследовании - 35,5% [173]. Таким образом, распространенность ССА у пациентов с ОКС находится в широком диапазоне и зависит от инструмента, выбранного для ее определения.

При сопоставлении социально-демографических данных нами было выявлено, что среди пациентов с ССА преобладали женщины достоверно старшего возраста. Эти данные согласуются с рядом исследований [184,185,187,188]. Напротив, возраст и пол не отличали пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) без и с ССА [189]. Также в нашем исследовании была выявлена ассоциация с низким уровнем образования, вдовством, одиночеством, наличием 2 группы инвалидности. Связь с этими параметрами отсутствует в доступной литературе.

При сравнении пациентов по параметрам комплексной гериатрической оценки выявлены тесные ассоциации ССА с другими гериатрическими синдромами (когнитивные нарушения, деменция, снижение настроения, депрессия, дефициты зрения и слуха, недержание мочи, трудности при ходьбе, ортостатическая гипотония, высокий риск падений и переломов, зависимость в повседневной жизни, мальнутриция и саркопения) с ОШ от 3,2 до 16,6 (такие же результаты у 1 и 12). Согласно исследованиям [7, 190], у пациентов с ССА также отмечались более выраженные изменения двигательной активности, независимости в повседневной жизни, когнитивных функций, нутритивного и морального статуса. Наиболее вероятно, что проявления ССА и сочетание гериатрических синдромов не зависят от конкретной нозологии [191]. В исследовании Tamura Y. (2018) не наблюдалось существенных различий в распространенности слабости, когнитивных нарушений и саркопии между группами пациентов с различными заболеваниями (сахарным диабетом, артериальной гипертензией или дислипидемией) и без них, за некоторыми

исключениями, при наличии множественных сердечно-сосудистых заболеваний [192].

Связь между ССА и ССЗ является двунаправленной, потому что ССА связан с повышенным риском ССЗ и смертности от них, а ССЗ связаны с трехкратным увеличением ССА [167].

Мета-анализ Veronese et al., включивший 31343 пациентов из 18 исследований, оценивал распространенность и частоту сердечно-сосудистых заболеваний в соответствии с гериатрическим статусом. Было обнаружено, что ССА и преаестения связаны с большей вероятностью наличия ССЗ, при этом скорректированный ОР составил 2,85 (95% ДИ 2,29–3,53) и 1,63 (95% ДИ 1,39–1,91), соответственно. ССА, который был диагностирован у 17,9%, был связан с повышенным риском развития ИБС, ХСН и риском сердечно-сосудистой смертности, тогда как преаестения несла более высокий риск ХСН и сердечно-сосудистой смертности [167].

Установлена связь данного синдрома и с различными факторами риска ИБС, такими как концентрация гомоцистеина крови, снижение уровня липопротеидов высокой плотности, СД, курение, абдоминальное ожирение [192,193,194]. Нейроиммуноэндокринный провоспалительный статус также претерпевает изменения у пациентов старших возрастных групп при присоединении ССА. Развитие возрастспецифичной астенизации достоверно ассоциировано с повышением содержания цитокинов – интерлейкина (ИЛ)-1, ИЛ-2, ИЛ-6, а также фактора некроза опухоли- α (ФНО α) [195]. По данным ряда исследований у пациентов с ОКС и ССА чаще в анамнезе имелись АГ, инсульт, снижение СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² и ФП [7,196]. В нашем исследовании также среди пациентов с ССА преобладали пациенты с множественными факторами риска – ожирение, СД 2 типа и снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73м². Авторы другого исследования выявили, что у пациентов без ССА распространенность ожирения I–III степени (суммарно) оказалась достоверно выше ($p < 0,05$), чем у пациентов с ССА (65 % против 45 %). Известно, что потеря веса является одним из основных симптомов

ССА, поэтому ожирение II–III ст. как правило не встречается у пациентов с этим гериатрическим синдромом [197].

Наличие ССА оказывает влияние на своевременность обращения за медицинской помощью. Так, при возникновении ОКС 24,4% пациентов без ССА обращаются к врачу в первые 2 часа, а большинство пациентов с преастицией и ССА в промежутке между 2 и 12 часами после проявления клинических признаков. Согласно исследованию Corsini F., средний интервал между появлением симптомов и поступлением в отделение неотложной кардиологии составлял 9 часов у пожилых людей (≥ 75 лет) по сравнению с 4,5 часами в группе пациентов 50-70 лет [198]. Это связывают с особенностями клинической картины. Боль в груди присутствует у 40% людей старше 85 лет по сравнению с почти 80% у лиц моложе 65 лет [89]. У пожилых людей обычно наблюдаются вегетативные симптомы, включая одышку (49,3%), потоотделение (26,2%), тошноту и рвоту (24,3%), а также предобморочное состояние и обморок (19,1%) [90]. В нашем исследовании боль за грудиной отмечали большинство пациентов, вне зависимости от гериатрического статуса. Логистический регрессионный анализ, проведенный в общей выборке из 958 пациентов также не показал взаимосвязи индекса типичности болевого синдрома при ОКС с возрастом [199]. Вместе с тем, промедление в оказании неотложной помощи по причине сложностей диагностики или позднего обращения способствует увеличению частоты осложнений и госпитальной смертности.

Частота проведения тромболизиса была невысокой – 23,2% от числа ИМпСТ и не зависела от гериатрического статуса. Уже более 20 лет назад в результатах мета-анализа 9 крупных РКИ, каждое из которых включало более 1000 пациентов (всего 58600), ТЛТ при ИМ подтвердила пользу у пожилых людей [200]. С другой стороны, пациенты старческого возраста, получающие лечение тромболитиками, имеют высокий риск геморрагических осложнений, особенно внутричерепных кровотечений, а также риск разрыва сердца. В Канадском региональном регистре ИМ в 2015г, обнаружено, что среди больных в возрасте 75 лет и старше частота внутричерепных кровотечений после ТЛТ с использованием современных

препаратов составила 1,9% [131]. Недавно было показано, что фармакоинвазивная стратегия была такой же полезной, как первичное ЧКВ, и могла спасти 2 из 3 неотложных процедур пожилым людям (> 75 лет) [133].

КАГ была проведена у 62,0% пациентов, включенных в исследование. Причинами невыполнения КАГ стал отказ самих пациентов и невозможность ее проведения по причине выраженного снижения СКФ. Однако наиболее интересным представляется корреляция проявлений старческой астении с данными КАГ. Выявлено, что шансы обнаружить многососудистое поражение при проведении КАГ выше у пациентов с такими гериатрическими синдромами, как опасность недоедания и мальнутриция (ОШ – 5,4; 95% ДИ 1,1-26,8). Это в определенной степени согласуется с работой, авторы которой продемонстрировали, что у пациентов с ССА чаще встречалось многососудистое поражение или стеноз ствола левой коронарной артерии, чем у больных с преастенией или без ССА (74% против 68% и 60% соответственно; $p = 0,019$) [201].

ЧКВ выполнено у 30,4% с использованием 1 или 2 стентов без лекарственного покрытия, причинами невозможности процедуры чаще всего были многососудистое поражение коронарного русла и высокий периперационный риск. Частота проведения процедур не зависела от гериатрического статуса. В другом исследовании пациенты с ОКС и ССА реже подвергались ЧКВ (41,7% против 58,3%; $p=0,003$) [202]. Интересно, что, хотя пациенты с ССА реже получали инвазивные вмешательства, такие как ЧКВ и аортокоронарное шунтирование (АКШ), их больничная смертность была ниже, если у них были эти вмешательства, а не их отсутствие (ОШ 0,59, 95% ДИ [0,55–0,63] для ЧКВ; ОШ 0,77, 95% ДИ [0,65–0,93] для АКШ) [186].

У пациентов с ССА в исследовании, охватившем 7398572 пациентов с ОКС [203] было значительно больше кровотечений, сосудистых осложнений, внутрибольничного инсульта и внутрибольничной смертности. Этим пациентам реже делали КАГ (31,0%, 54,8% и 70,9% в группах с ССА, преастенией, без ССА соответственно) и ЧКВ (42,9%, 21,0% и 14,6%). Среди пациентов, перенесших

ЧКВ, пациенты с ССА имели более высокие риски внутрибольничной смерти (ОШ 9,91; 95% ДИ [7,17–13,71]) и кровотечения (ОШ 4,99; 95% ДИ [3,82–6,51]).

Сложности оказания помощи пациентам с ИМ связаны не только с ограниченными возможностями использования ЧКВ, но и назначением лекарственной терапии. В последние годы было опубликовано много исследований с использованием STOPP/START критериев для оценки адекватности назначения ЛС в различных условиях, таких как первичная медико-санитарная помощь, центры социального здоровья, дома престарелых и больницы [204,205]. Кроме того, в нескольких исследованиях были выявлены факторы, связанные с назначением потенциально нерекомендованных ЛС, такие как полипрагмазия, количество заболеваний или возраст, а также связь с клиническими исходами, такими как госпитализация или смертность [206,207].

Количество пациентов, которым были назначены потенциально нерекомендованные ЛС, составило 29 (31,5%). Напротив, в многоцентровом проспективном когортном исследовании, включившем 800 пожилых пациентов [208], поступивших в стационар с обострением хронических заболеваний, у 603 (81,5%, 95% ДИ [78,5-84,1]) было зарегистрировано, по крайней мере, одно потенциально ненадлежащее назначение.

Что касается потенциального упущения при назначении ЛС, то, они были выявлены у 37 (40,2%) пациентов в нашем исследовании. Это согласуется с результатами вышеупомянутой работы [208], в которой количество пациентов, которым не были назначены рекомендованные ЛС составило 263 человека (35,5%, 95% ДИ [32,2-39,1]).

Явными недостатками реальной практики ведения пациентов старческого возраста является резкое снижение потребления жизненно-необходимых ЛС после выписки из стационара после ИМ, а также несвоевременная отмена комбинированной антиагрегантной терапии, что закономерно приводит к осложнениям, в том числе фатальным. Напротив, анализ структуры назначаемых лекарственных препаратов больным, перенесшим ИМ, на различных этапах лечения в рамках регистра ЛИС не показал значимого изменения в терапии после

госпитализации [209]. В другом исследовании высокая частота приема ЛС для вторичной профилактики у пациентов старше 60 лет также сохранялась через 1 год наблюдения и даже через 5 лет (иАПФ – 68,5% и 58,0%, ББ – 84,3% и 75,9%, антиагреганты – 95,8% и 92,7%, статины – 65,7% и 68,2%) [210].

Недостаточное использование современных методов реваскуляризации вследствие мультисосудистого поражения коронарного русла или высокого периоперационного риска делают консервативную терапию в этом возрасте еще более значимой. Вместе с тем, выявленное частое назначение потенциально не рекомендуемых ЛС может быть причиной нежелательных реакций, а недостаточное применение жизненно-необходимых ЛС, что особенно ощутимо в постинфарктном периоде, повышает риск неблагоприятных клинических исходов у этой категории пациентов.

Рациональный выбор препаратов, мониторинг нежелательных явлений на стационарном и амбулаторном этапах ведения, регулярный пересмотр лекарственной терапии могут способствовать длительному применению названных препаратов, оправданному точки зрения улучшению долгосрочного прогноза.

За год после перенесенного ИМ гериатрический статус ухудшился как среди пациентов без ССА, так и с ССА. Произошло снижение базовой и повседневной активности в том числе из-за хронического болевого синдрома, одышки и слабости, значимо увеличилось время выполнения теста «Встань и иди», уменьшилась мышечная сила, ухудшился когнитивный статус и симптомы депрессии.

Недоедание является основным фактором, ответственным за саркопению и физическую слабость [211]. Различные индексы гериатрического нутритивного риска (ГИНР) широко используются в качестве методов скрининга состояния питания. По данным шкалы оценки питания MNA число баллов у пациентов с ССА в нашем исследовании было значимо меньше, чем в группах без признаков ССА. Через год после ИМ самые высокие баллы оставались у «крепких» пациентов, хотя статус питания у них достоверно ухудшился за 12 месяцев. В литературе имеются указания на то, что низкий ГИНР является скромным, но независимым предиктором смертности во время длительного наблюдения [212], но даже

превышает прогностическую значимость оценки риска GRACE через 1 месяц после реваскуляризации [213].

Снижение уровня функциональной активности было выявлено в нашем исследовании только у пациентов с ССА и прогрессировало в течение года. Другие нарушения в домене функционального статуса – уменьшение мобильности и мышечной силы пациента значимо ухудшились в группах без ССА и с ССА.

Camro G. et al. показали у 402 пациентов >70 лет с ОКС, что оценка физической работоспособности по шкале КБТФФ перед выпиской из больницы в дополнение к оценкам риска GRACE- и TIMI увеличивала способность прогнозировать нежелательные явления у пожилых пациентов [214]. Авторы работы пришли к выводу, что это может быть полезно в процессе принятия клинических решений.

Одним из факторов, связанных со старением, который вызывает все больший интерес в отношении сердечно-сосудистых исходов у пожилых людей, является когнитивный статус. У пациентов, включенных в исследование, выявлена высокая частота когнитивного дефицита по опроснику MMSE и депрессии, которые коррелировали с наличием ССА, и усугублялись в течение года, в том числе у пациентов, не имеющих исходно ССА.

Когнитивные нарушения (КН) регистрируются у почти половины пожилых пациентов с ИМ в течение месяца после выписки [215]. Высокий уровень когнитивных нарушений связан не только с возрастом, но может отражать прямое влияние ишемии миокарда [216, 217]. Они могут повлиять на способность пожилых пациентов с ИМ выполнять важнейшие задачи по лечению заболеваний, включая поддержание здоровья (например, соблюдение медикаментозного лечения), мониторинг симптомов и координацию медицинской помощи [218]. Когнитивные нарушения средней и тяжелой степени были связаны с повышенным риском смерти через 6 месяцев после выписки [219].

Наша работа демонстрирует несколько важных наблюдений относительно выживаемости пациентов старческого возраста и долгожителей после перенесенного ИМ. Смертность от всех причин и сердечно-сосудистых

заболеваний в течение 12 месяцев была значительно выше среди больных с высокой вероятностью ССА. При этом, основной причиной фатального исхода была сердечно-сосудистая смерть (14,1%).

Взаимосвязь между ССА и риском неблагоприятного исхода после ИМ была продемонстрирована во многих исследованиях с использованием различных инструментов оценки. Недавний систематический обзор и мета-анализ оценили прогностическую ценность ССА у 8554 пациентов с ОКС [103]. Наличие ССА было связано с несколькократным увеличением скорректированного риска смерти у пациентов с ИМпСТ (ОР 6,51; 95% ДИ [2,01–21,10]) и ИМбпСТ (ОР 2,63; 95% ДИ [1,51–4,60]). Более высокий риск смертности был также продемонстрирован у пациентов с преаестенией (ОР 1,41; 95% ДИ [1,19–1,66]). Blanco et al. оценили связь между ССА и смертностью у 236 человек в возрасте ≥ 80 лет с ИМ (32,2% ИМпСТ, 67,8% ИМбпСТ) [220]. Пациенты с ССА имели самую низкую выживаемость при средней продолжительности наблюдения 470 дней (38,8% против 82,4%). ССА был достоверно и независимо связан с увеличением риска смертности от всех причин (скорректированный ОР 4,03; 95% ДИ [2,02–8,04]). В исследовании Graham et al. [221] 30,1% пациентов имели ССА и имели самую высокую 1-летнюю смертность (12,7%). ССА был независимо связан не только с риском смерти нефатального ИМ, но и большого кровотечения (ОР 2,14; 95% ДИ [1,13–4,04]), и повторной госпитализации (ОР 1,80; 95% ДИ [1,00–3,22]) [185].

Эти результаты подтверждают, что наличие ССА идентифицирует пациентов, которые подвергаются повышенному риску смерти после ИМ. Тем не менее, только лечение основного заболевания, включая инвазивные коронарные вмешательства, не могут быть достаточными для улучшения прогноза этой группы высокого риска. Улучшение выживаемости данной популяции пациентов требует понимания ИМ в контексте других состояний и целей ухода за пациентами. Это также требует устранения несердечных причин смертности во время и после госпитализации по поводу ИМ. В исследовании FRASER [222], в которое были включены пожилые пациенты с ОКС, получающие наилучшее доступное лечение в соответствии с текущими руководящими принципами, через несколько дней

после госпитализации и инвазивных коронарных процедур применялись основные гериатрические шкалы. Как и в нашем исследовании, было обнаружено, что ухудшение физической работоспособности стало центральным фактором, определяющим уязвимое состояние здоровья у пожилых пациентов с ОКС. Каков естественный ход физической работоспособности пожилых людей до и после ОКС, непонятно. Тем не менее, наши данные свидетельствуют о том, что оценка перед выпиской из больницы может быть надежным предиктором состояния пациента и тесно связана с функциональным восстановлением и позволяет идентифицировать пожилых людей, которые, несмотря на лечение, основанное на рекомендациях, имеют более высокую вероятность плохого прогноза.

При сравнении пациентов основной группы с группой контроля, в которую случайным образом ретроспективно последовательно были включены 92 пациента ≥ 75 лет без недавнего ИМ, не было выявлено различий в гериатрическом статусе.

Смертность среди пациентов старческого возраста и долгожителей основной группы была выше, главным образом за счет перенесенного ИМ, который ухудшает выживаемость главным образом у пациентов с преаестенией и ССА, но не у больных без ССА. Пациенты с ССА без ИМ имеют схожую выживаемость с пациентами без ССА, перенесшими ИМ, причем наличие ССА хуже влияет на выживаемость, чем ИМ.

В многомерном анализе прогностической ценности шкалы хрупкости Фрида и шкалы клинической слабости после ИМ только самые высокие баллы ($\text{FFS} = 5$, $\text{CFS} \geq 6$) были независимо связаны с выживаемостью [195], что указывает на то, что конкретные стратегии профилактики должны быть нацелены на эту подгруппу. ССА является динамичным процессом, и пациенты с пограничными показателями потенциально могут улучшить свое состояние, в то время как крайне слабые пациенты вряд ли выздоровеют [223].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы в нескольких исследованиях изучались проявления ССА у больных с ОКС. Несмотря на консенсус в отношении необходимости инструментов стратификации риска, ориентированных на пожилых пациентов, интеграция измерений ССА в повседневную клиническую практику еще не осуществлена. Это связано с рядом причин. Во-первых, ССА не имеет универсального определения. Во-вторых, распространенность и величина эффекта варьируются в разных исследованиях, и четкая и уникальная оценка отсутствует. В-третьих, определение правильного времени для применения оценки ССА является спорным в остром периоде ИМ.

Наша работа демонстрирует несколько важных наблюдений относительно распространенности и динамики гериатрического статуса у пациентов старческого возраста и долгожителей после перенесенного ИМ и подтверждает связь между ССА и неблагоприятными событиями.

Более половины пациентов старческого возраста и долгожителей, поступающих в больницу с ИМ, имеют высокую вероятность ССА или преаестии. Эти люди, которые подвергаются повышенному риску смертности после ИМ, с большей вероятностью получают избыточную или недостаточную фармакологическую терапию при сопоставимом использовании инвазивной коронарной стратегии. Для информирования о новых моделях лечения ИМ, учитывающих индивидуальные гериатрические показатели, необходимо широко исследовать связи между ССА, коронарными вмешательствами, фармакологической терапией и исходами. Наши данные свидетельствуют о том, что оценка до выписки из больницы может быть надежным зеркалом состояния пациента и тесно связана с функциональным восстановлением и исходом.

Клинические последствия этого исследования многочисленны. Оценка гериатрического статуса продемонстрировала улучшение способности клиницистов выявлять пациентов старших возрастных групп, которые, несмотря на лечение, основанное на рекомендациях, по-прежнему имели более высокую

вероятность плохого прогноза. Очевидно, что эта лучшая стратификация риска станет полезной для врача и будет связана с изменениями в медицинском ведении самих пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Частота встречаемости синдрома старческой астении, выявленного с помощью комплексной гериатрической оценки, у больных старческого возраста и долгожителей, госпитализированных с ИМ, составляет 38%, преастенического состояния - 17,4%.
2. Синдром старческой астении при ИМ ассоциирован с женским полом, возрастом, низким уровнем образования, вдовством, одиночеством, множественными гериатрическими синдромами (когнитивными нарушениями, деменцией, снижением настроения, депрессией, дефицитом зрения и слуха, недержанием мочи, трудностями при ходьбе, высоким риском падений, зависимостью в повседневной жизни, мальнутрицией, саркопенией) и факторами сердечно-сосудистого риска (ожирением, СД 2 типа и снижением СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м²). У пациентов с ИМ и преастенией также достоверно чаще встречаются такие гериатрические синдромы, как недержание мочи, снижение уровня мобильности и мышечной силы, депрессия, ухудшение памяти, понимания, ориентации или способности планирования.
3. При возникновении клинических проявлений ИМ больные без ССА раньше обращаются за помощью (в первые 2 ч — 26,8% пациентов ($\chi^2=7,8$, $p=0,005$) и реже имеют симптомы острой сердечной недостаточности. Основные параметры гемодинамики, эхокардиографии, лабораторные показатели, а также объем инвазивной внутрибольничной помощи, включая диагностическую ангиографию, реперфузионную терапию и коронарную реваскуляризацию, не зависят от гериатрического статуса.
4. Частота назначений кардиологических ЛС до ИМ не соответствует имеющимся факторам риска и сердечно-сосудистым заболеваниям (43,5% принимали ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы, 33,7% - бета-адреноблокаторы, 30,4% - статины и 46,7% - антиагреганты). Согласно учету STOPP/START - критериев больные с ССА чаще получают в стационаре потенциально нерекomenдованные ЛС (31,5%), а у 40,2% - выявлено потенциальное упущение

при назначении ЛС. Во время стационарного лечения доля больных, получающих жизненно-необходимые ЛС, увеличивается, однако уже через 3 месяца после выписки снижается на 1/3 ($p=0,000$).

5. В течение года после перенесенного ИМ достоверных различий, как между группами, так и с исходными клинико-лабораторными и инструментальными показателями выявлено не было, в то время, как гериатрический статус значимо ухудшился как среди пациентов без ССА, так и с ССА. Произошло снижение базовой и повседневной активности, значимо уменьшилась скорость ходьбы и мышечная сила, ухудшился когнитивный статус и симптомы депрессии.
6. Общая смертность за первый год после ИМ в группе пациентов без ССА составила 4,9%, среди пациентов с преаестенией – 12,5%, в группе больных с ССА – 31,4% ($\chi^2=9,0$, $p=0,01$, $p_{к-х}=0,01$) и в течение 3 лет - 24,4%, 50% и 74,3% соответственно ($\chi^2=17,7$, $p=0,0001$, $p_{к-х}=0,0002$, $p_{к-п}=0,04$). Наличие ССА увеличивает относительный риск смерти в 6,4 раза (95%ДИ 1,5-27,1) в течение первого года после ИМ, в 3,1 раза (95%ДИ 1,7-5,4) - в течение 3 лет, при наличии преаестенией - в 2,1 раза (95%ДИ 1,0-4,2). Среди выживших пациентов изначально ниже средний балл по опроснику «Возраст не помеха», лучше базовая функциональная и повседневная инструментальная активность, нутритивный статус и скоростные показатели (скорость ходьбы и время выполнения теста «Встань и иди»).
7. При схожих параметрах гериатрического статуса общая смертность в течение 3 лет среди пациентов старческого возраста и долгожителей, перенесших ИМ, составила 47,8% по сравнению с пациентами без ИМ (20,7%, $\chi^2=15,1$, $p<0,001$). Пациенты без ИМ и без ССА или с преаестенией имеют достоверно лучшую выживаемость (89,5% и 94,4%) по сравнению с больными без ИМ, но с высокой вероятностью ССА (66,7%, $p<0,05$) и с пациентами ИМ и преаестенией или ССА (50% и 25,7%, $p<0,05$). Пациенты без ИМ с ССА имеют схожую выживаемость с пациентами, перенесшими ИМ, но без ССА или преаестенией (66,7%, 75,6% и 50%, $p>0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов старческого возраста и долгожителей необходимо способствовать повышению приверженности лечению для профилактики осложнений основных сердечно-сосудистых заболеваний.
2. У пациентов старческого возраста и долгожителей с инфарктом миокарда следует включать в план обследования проведение специализированного гериатрического осмотра с целью диагностики основных гериатрических синдромов для последующей коррекции.
3. Использовать STOPP/START-критерии и учитывать риск кровотечения, мониторировать нежелательные явления на стационарном и амбулаторном этапах ведения, регулярно пересматривать лекарственную терапию с целью ее оптимизации.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АДФ – аденозиндифосфат

АКШ – аортокоронарное шунтирование

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АМПК - аденозинмонофосфат-активируемая протеинкиназа

АМРК - антагонисты минералкортикоидных рецепторов

АПФ - ангиотензинпревращающий фермент

АСК – ацетилсалициловая кислота

АСТ – аспартатаминотрансфераза

АТФ – аденозинтрифосфат

АФК – активные формы кислорода

ББ – бета- блокаторы

БКК – блокаторы кальциевых каналов

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина

ГМУ – государственный медицинский университет

ДААТ – двойная антитромбоцитарная терапия

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДИ – доверительный интервал

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ЖТ – желудочковая тахикардия

ЖЭС – желудочковая экстрасистолия

ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка

иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИЛ - интерлейкин

ИМ – инфаркт миокарда

ИМбпST – инфаркт без подъема сегмента ST

ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

ИР – ишемически-реперфузионное

ИФН - интерферон

КА – коронарная артерия

КАГ – коронароангиография

КБТФФ – краткая батарея тестов физического функционирования

КГМУ – Кировский государственный медицинский университет

КГО – комплексная гериатрическая оценка

КДР – конечно- диастолический размер

КМЦ –кардиомиоцит

КОГБУЗ - Кировское областное государственное бюджетное учреждение
здравоохранения

КОГКБУЗ - Кировское областное государственное клиническое бюджетное
учреждение здравоохранения

КСР – конечно-систолический размер

КФК – креатинфосфокиназа

КФК-МВ – креатинфосфокиназа МВ

ЛПВП – липопротеины высокой плотности

ЛЖ – левый желудочек

ЛКА – левая коронарная артерия

ЛП – левое предсердие

ЛПНП – липопротеины низкой плотности

ЛС – лекарственное средство

МЖП – межжелудочковая перегородка

ММП - матриксная металлопротеиназа

НЖТ – наджелудочковая тахикардия

НЖЭС – наджелудочковая экстрасистолия

ОАК – оральные антикоагулянты

ОИМ – острый инфаркт миокарда

ОИМбпST – острый инфаркт без подъема сегмента ST

ОИМПST – острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

ОКС – острый коронарный синдром

ОКСбпST – острый коронарный синдром без подъема сегмента ST

ОКСпST – острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST

ОР – относительный риск

ОШ – отношение шансов

ПГЕ - Простагландин E

ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

ПКА – правая коронарная артерия

РААС - ренин-ангиотензин-альдостероновая система

РКИ – рандомизированное клиническое исследование

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СН – сердечная недостаточность

ССА – синдром старческой астении

СУ – синусовый узел

ТД – тиазидный диуретик

ТЛТ – тромболитическая терапия

ФВ – фракция выброса

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ФГБОУ ВО - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

ФК – функциональный класс

ФНО - фактор некроза опухоли

ФП – фибрилляция предсердий

ФР – фактор риска

ХМ-ЭКГ – холтеровское мониторирование электрокардиограммы

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

ЭХО-КГ – эхокардиография

ЭЦМ - экстрацеллюлярный матрикс

ЯБДПК – язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

CRUSADE - (от англ. European Society of Cardiology) – шкала для оценки риска кровотечения

HAS-BLED - (от англ. Hypertension, Abnormal renal-liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition, Labile international normalized ratio, Elderly (65 years), Drugs or alcohol concomitantly) – шкала оценки риска большого кровотечения в течение года у пациентов с фибрилляцией предсердий

IADL - (от англ. Instrumental Activities of Daily Living) – шкала оценки инструментальной деятельности в повседневной жизни

MMSE - (от англ. Mini Mental State Examination) – краткая шкала оценки ментального статуса

MNA - (от англ. Mini Nutritional Assessment) – шкала оценки питания

NO – оксид азота

PRECIZE- DAPT - калькулятор для прогнозирования риска кровотечения у отдельных пациентов с ишемической болезнью сердца, получавших коронарное стентирование и последующую двойную антитромбоцитарную терапию

SASP - (от англ. senescence associated secretory phenotype) - старение-ассоциированный секреторный фенотип

SDNN - (от англ. standard deviation of all NN intervals) – стандартное отклонение всех нормальных (синусовых) интервалов от среднего значения

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Самородская, И.В. Смертность от острых форм ишемической болезни сердца у мужчин и женщин в Российской Федерации в 2015 и 2019 годах / И.В. Самородская, М.Г. Бубнова, О.А. Акулова, И.Ф. Матвеева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 6. – С. 3273. – doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3273.
2. Рыжкова, Ю.Д. Острый коронарный синдром у пожилых: особенности ведения пациентов / Ю.Д. Рыжкова, Е.В. Канарейкина, М.Р. Атабегашвили и др. // Клиницист. – 2019. – Т. 13, № 1-2. – С. 19-26. – doi: 10.17650/1818-8338-2019-13-1-2-19-26.
3. Nakamura, M. Clinical outcome after acute coronary syndrome in Japanese patients: an observational cohort study / M. Nakamura, T. Yamashita, J. Yajima et al. // J Cardiol. – 2010. – Vol. 55, № 1. – P. 69-76. – doi: 10.1016/j.jjcc.2009.08.007.
4. Peiyuan, H. The Comparison of the Outcomes between Primary PCI, Fibrinolysis, and No Reperfusion in Patients ≥ 75 Years Old with ST- Segment Elevation Myocardial Infarction: Results from the Chinese Acute Myocardial Infarction (CAMI) Registry / H. Peiyuan, Y. Jingang, X. Haiyan et al. // PLoS One. – 2016. – Vol. 11, № 11. – P. e0165672. – doi: 10.1371/journal.pone.0165672.
5. Montilla Padilla, I. Management of Acute Coronary Syndromes in Geriatric Patients / I. Montilla Padilla, R. Martín-Asenjo, H. Bueno // Heart Lung Circ. – 2017. – Vol. 26, № 2. – P. 107-113. – doi: 10.1016/j.hlc.2016.07.008.
6. Chung, K.J.N.C. Frailty Scores and Their Utility in Older Patients with Cardiovascular Disease / K.J.N.C. Chung, C. Wilkinson, M. Veerasamy, V. Kunadian // Interv Cardiol. – 2021. – Vol. 16. – P. e05. – doi: 10.15420/icr.2020.18.
7. Соселия, Н.Н. Проявления синдрома старческой астении у пациентов старческого возраста и долгожителей с острым коронарным синдромом / Н.Н. Соселия, Н.Х. Багманова, С.В. Виллевальде, Ж.Д. Кобалава // Вестник РУДН Медицина. – 2018. – Т. 22, № 2. – С. 141-147. – doi: 10.22363/2313-0245-2018-22-2-141-147.

8. Nowak, W. Comparison of the prognostic value of frailty assessment tools in patients aged ≥ 65 years hospitalized in a cardiac care unit with acute coronary syndrome / W. Nowak, I. Kowalik, M. Kuzin et al. // J Geriatr Cardiol. – 2022. – Vol. 19, № 5. – P. 343-353. – doi: 10.11909/j.issn.1671-G.
9. Bebb, O. Frailty and acute coronary syndrome: A structured literature review / O. Bebb, F.G. Smith, A. Clegg et al. // Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. – 2018. – Vol. 7, № 2. – P. 166-175. – doi: 10.1177/2048872617700873.
10. Турушева, А. В. Распространенность синдрома старческой астении и его влияние на функциональный статус в зависимости от используемой диагностической модели: результаты исследования "Хрусталь" / А.В. Турушева, Е.В. Фролова, Т.А. Богданова // Российский семейный врач. – 2021. – Т. 25, № 1. – С. 35-43. – doi:1017816/RFD61632.
11. García-Blas, S. Invasive strategy in elderly patients with acute coronary syndrome in 2018: close to the truth? / S. García-Blas, C. Bonanad, J. Sanchis // J Geriatr Cardiol. – 2019. – Vol. 16, № 2. – P. 114-120. – doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.02.004.
12. Madhavan, M.V. Coronary artery disease in patients ≥ 80 years of age / M.V. Madhavan, B.J. Gersh, K.P. Alexander et al. // J Am Coll Cardiol. – 2018. – Vol. 71, № 18. – P. 2015-2040. – doi: 10.1016/j.jacc.2017.12.068.
13. Tracy, E. Cardiac tissue remodeling in healthy aging: the road to pathology / E. Tracy, G. Rowe, A.J. LeBlanc // Am J Physiol Cell Physiol. – 2020. – Vol. 319, № 1. – P. 166-182. – doi: 10.1152/ajpcell.00021.2020.
14. Ruiz-Meana, M. Cardiomyocyte ageing and cardioprotection: consensus document from the ESC working groups cell biology of the heart and myocardial function / M. Ruiz-Meana, D. Bou-Teen D, P. Ferdinandy P et al. // Cardiovasc Res. – 2020. – Vol. 116, № 11. – P. 1835-1849. – doi: 10.1093/cvr/cvaa132.
15. Ferrucci, L. Inflammageing: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty / L. Ferrucci, E. Fabbri // Nat Rev Cardiol. – 2018. – Vol. 15, № 9 – P. 505-522. – doi: 10.1038/s41569-018-0064-2.

16. Basisty, N. A proteomic atlas of senescence-associated secretomes for aging biomarker development / N. Basisty, A. Kale, O.H. Jeon et al. // *PLoS Biol.* – 2020. – Vol. 18, № 1. – P. e3000599. – doi: 10.1371/journal.pbio.3000599.
17. Riquelme, J. A. Increased production of functional small extracellular vesicles in senescent endothelial cells / J.A. Riquelme, K. Takov, C. Santiago-Fernández et al. // *J Cell Mol Med.* – 2020. – Vol. 24, № 8 – P. 4871-4876. – doi: 10.1111/jcmm.15047.
18. Carracedo, J. Endothelial extracellular vesicles produced by senescent cells: pathophysiological role in the cardiovascular disease associated with all types of diabetes mellitus / J. Carracedo, M. Alique, R. Ramirez-Carracedo et al. // *Curr. Vasc. Pharmacol.* – 2019. – Vol. 17, № 5 – P. 447-454. – doi: 10.2174/1570161116666180820115726.
19. Khalaj, K. Extracellular vesicles from endometriosis patients are characterized by a unique miRNA-lncRNA signature / K. Khalaj, J.E. Miller, H. Lingegowda et al. // *JCI Insight.* – 2019. – Vol. 4, № 18 – P. e128846. – doi: 10.1172/jci.insight.128846.
20. Shimizu, I. Physiological and pathological cardiac hypertrophy / I. Shimizu, T. Minamino // *J Mol Cell Cardiol.* – 2016. – Vol. 97. – P. 245-62. – doi: 10.1016/j.yjmcc.2016.06.001.
21. Chen, C. Age, Gender and Load-Related Influences on Left Ventricular Geometric Remodeling, Systolic Mid-Wall Function, and NT-ProBNP in Asymptomatic Asian Population / C. Chen, K.T. Sung, S.C. Shih et al. // *PLoS One.* – 2016. – Vol. 11, № 6 – P. e0156467. – doi: 10.1371/journal.pone.0156467.
22. Takeuchi, M. Age-related changes in left ventricular twist assessed by two-dimensional speckle-tracking imaging / M. Takeuchi, H. Nakai, M. Kokumai et al. // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2006. – Vol. 19, № 9 – P. 1077-84. – doi: 10.1016/j.echo.2006.04.011.
23. Xia, J.Z. Left ventricular strain examination of different aged adults with 3D speckle tracking echocardiography / J.Z. Xia, J.Y. Xia, G. et al. // *Li Echocardiography.* – 2014. – Vol. 31, № 3. – P. 335-339. – doi:10.1111/echo.12367

24. Bergmann, O. Dynamics of Cell Generation and Turnover in the Human Heart / O. Bergmann, S. Zdunek, A. Felker et al. // *Cell*. – 2015. – Vol. 161, № 7.– P. 1566-75. – doi: 10.1016/j.cell.2015.05.026.
25. Aberdeen, H. The Aging Vasculature: Glucose Tolerance, Hypoglycemia and the Role of the Serum Response Factor / H. Aberdeen, K. Battles, A. Taylor et al. // *J Cardiovasc Dev Dis*. – 2021. – Vol. 8, № 5.– P. 58. – doi: 10.3390/jcdd8050058.
26. Sadoun, E. Impaired angiogenesis in aging is associated with alterations in vessel density, matrix composition, inflammatory response, and growth factor expression / E. Sadoun, M.J. Reed // *J Histochem Cytochem*. – 2003. – Vol. 51, № 9.– P. 1119-30. – doi: 10.1177/002215540305100902.
27. Nakae, I. Age-dependent impairment of coronary collateral development in humans / I. Nakae, M. Fujita, K. Miwa et al. // *Heart Vessels*. – 2000. – Vol. 15, № 4.– P. 176-80. – doi: 10.1007/pl00007269.
28. Ungvari, Z. Mechanisms of vascular aging: new perspectives / Z. Ungvari, G. Kaley, R. de Cabo et al. // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. – 2010. – Vol. 65, № 10. – P. 1028-41. – doi: 10.1093/gerona/glq113.
29. Sun, X. Vascular Endothelial Senescence: Pathobiological Insights, Emerging Long Noncoding RNA Targets, Challenges and Therapeutic Opportunities / X. Sun, M.W. Feinberg // *Front Physiol*. – 2021. – Vol. 12. – P. 693067. – doi: 10.3389/fphys.2021.693067.
30. Jia, G. Endothelial cell senescence in aging-related vascular dysfunction / G. Jia, A.R. Aroor, C. Jia, J.R. Sowers // *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. – 2019. – Vol. 1865, № 7. – P. 1802-1809. – doi: 10.1016/j.bbadis.2018.08.008.
31. Bussolati, B. Vascular endothelial growth factor receptor-1 modulates vascular endothelial growth factor-mediated angiogenesis via nitric oxide / B. Bussolati, C. Dunk, M. Grohman et al. // *Am J Pathol*. – 2001. – Vol. 159, № 3. – P. 993-1008. – doi: 10.1016/S0002-9440(10)61775-0.
32. Lacolley, P. Mechanisms of Arterial Stiffening: From Mechanotransduction to Epigenetics / P. Lacolley, V. Regnault, S. Laurent // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. – 2020. – Vol. 40, № 5. – P. 1055-1062. – doi: 10.1161/ATVBAHA.119.313129.

33. Lunder, M. Treating Arterial Ageing in Patients with Diabetes: From Mechanisms to Effective Drugs / M. Lunder, M. Janić, M. Šabovič // *Int J Mol Sci.* – 2021. – Vol. 22, № 6. – P. 2796. – doi: 10.3390/ijms22062796.
34. Tesaro, M. Arterial ageing: from endothelial dysfunction to vascular calcification / M. Tesaro, A. Mauriello, V. Rovella et al. // *J Intern Med.* – 2017. – Vol. 281, № 5. – P. 471-482. – doi: 10.1111/joim.12605.
35. Komutrattananont, P. Morphology of the human aorta and age-related changes: anatomical facts / P. Komutrattananont, P. Mahakkanukrauh, S. Das // *Anat Cell Biol.* – 2019. – Vol. 52, № 2. – P. 109-114. – doi: 10.5115/acb.2019.52.2.109.
36. Yamada, H. Age-related distensibility and histology of the ascending aorta in elderly patients with acute aortic dissection / H. Yamada, N. Sakata, H. Wada et al. // *J Biomech.* – 2015. – Vol. 48, № 12. – P. 3267-73. – doi: 10.1016/j.jbiomech.2015.06.025.
37. Mendes, A.B. Quantification of left ventricular myocardial collagen system in children, young adults, and the elderly / A.B. Mendes, M. Ferro, B. Rodrigues et al. // *Medicina (B Aires).* – 2012. – Vol. 72, № 3. – P. 216-20.
38. Meschiari, C.A. The impact of aging on cardiac extracellular matrix / C.A. Meschiari, O.K. Ero, H. Pan et al. // *Geroscience.* – 2017. – Vol. 39, № 1. – P. 7-18. – doi: 10.1007/s11357-017-9959-9.
39. Spadaccio, C. The role of extracellular matrix in age-related conduction disorders: a forgotten player? / C. Spadaccio, A. Rainer, P. Mozetic et al. // *Geriatr Cardiol.* – 2015. – Vol. 12, № 1. – P. 76-82. – doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2015.01.009.
40. Padmanabhan Iyer, R. Matrix metalloproteinase-9-dependent mechanisms of reduced contractility and increased stiffness in the aging heart / R. Padmanabhan Iyer, Y.A. Chiao, E.R. Flynn et al. // *Proteomics Clin Appl.* – 2016. – Vol. 10, № 1. – P. 92-107. – doi: 10.1002/prca.201500038.
41. Cabral-Pacheco, G.A. The Roles of Matrix Metalloproteinases and Their Inhibitors in Human Diseases / G.A. Cabral-Pacheco, I. Garza-Veloz, C. Castruita-De la

Rosa et al. // *Int J Mol Sci.* – 2020. Vol. 21, № 24.– P. 9739. – doi: 10.3390/ijms21249739.

42. Steenman, M. Cardiac aging and heart disease in humans / M. Steenman, G. Lande // *Biophys Rev.* – 2017. – Vol. 9, № 2.– P. 131-137. – doi: 10.1007/s12551-017-0255-9.

43. van Geemen, D. Age-Dependent Changes in Geometry, Tissue Composition and Mechanical Properties of Fetal to Adult Cryopreserved Human Heart Valves/ D. van Geemen, A.L. Soares, P.J. Oomen et al. // *PLoS One.* – 2016. – Vol. 11, № 2. – P. e0149020. – doi: 10.1371/journal.pone.0149020.

44. Peters, C.H. Cardiac Pacemaker Activity and Aging/ C.H. Peters, E.J. Sharpe, C. Proenza // *Annu Rev Physiol.* – 2020. – Vol. 82. – P. 21-43. – doi: 10.1146/annurev-physiol-021119-034453.

45. Ho, S.Y. Anatomy and pathology of the sinus node / S.Y. Ho, D. Sánchez-Quintana // *J Interv Card Electrophysiol.* – 2016. – Vol. 46, № 1. – P. 3-8. – doi: 10.1007/s10840-015-0049-6.

46. Wu, Y. Epicardial Fat in the Maintenance of Cardiovascular Health / Y. Wu, A. Zhang, D.J. Hamilton, T. Deng // *Methodist DeBakey Cardiovasc J.* – 2017. – Vol. 13, № 1. – P. 20-24. – doi: 10.14797/mdcj-13-1-20.

47. Stein, M. Dominant arrhythmia vulnerability of the right ventricle in senescent mice / M. Stein, M. Noorman, T.A. van Veen et al. // *Heart Rhythm.* – 2008. – Vol. 5, № 3. – P. 438-448. – doi: 10.1016/j.hrthm.2007.10.033.

48. Tanaka-Esposito, C. Eplerenone-mediated regression of electrical activation delays and myocardial fibrosis in heart failure / C. Tanaka-Esposito, S. Varahan, D. Jeyaraj et al. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2014. – Vol. 25, № 5. – P. 537-544. – doi: 10.1111/jce.12390.

49. Dun, W. Calcium and potassium currents in cells from adult and aged canine right atria / W. Dun, T. Yagi, M.R. Rosen, P.A. Boyden // *Cardiovasc Res.* – 2003. – Vol. 58, № 3.– P. 526-34. – doi: 10.1016/s0008-6363(03)00288-8.

50. Liu, G. Mechanism of adrenergic Ca_v1.2 stimulation revealed by proximity proteomics / G. Liu, A. Papa, A.N. Katchman et al. // *Nature*. – 2020. – Vol. 577, № 7792. – P. 695-700. – doi: 10.1038/s41586-020-1947-z.
51. Del Villar S.G. β -Adrenergic control of sarcolemmal Ca_v1.2 abundance by small GTPase Rab proteins / S.G. Del Villar, T.L. Voelker, M. Westhoff et al. // *Proc Natl Acad Sci U S A*. – 2021. – Vol. 118, № 7. – P. e2017937118. – doi: 10.1073/pnas.2017937118.
52. Choi, S. Slowing down as we age: aging of the cardiac pacemaker's neural control / S. Choi, M. Baudot, O. Vivas, C.M. Moreno // *Geroscience*. – 2022. – Vol. 44, № 1. – P. 1-17. – doi: 10.1007/s11357-021-00420-3.
53. Narkiewicz, K. Gender-selective interaction between aging, blood pressure, and sympathetic nerve activity. / K. Narkiewicz, B.G. Phillips, M. Kato et al. // *Hypertension*. – 2005. – Vol. 45, № 4. – P. 522-5. – doi: 10.1161/01.HYP.0000160318.46725.46.
54. Kuzmenko, N.V. Changes in the autonomic control of the cardiovascular system in human aging. meta-analysis / N.V. Kuzmenko, M.G. Pliss, V.A. Tsyrlin // *Adv Gerontol*. – 2020. – Vol. 33, № 4. – P. 748-760.
55. Ren, J. Metabolic Stress, Autophagy, and Cardiovascular Aging: from Pathophysiology to Therapeutics / J. Ren, J.R. Sowers, Y. Zhang // *Trends Endocrinol Metab*. – 2018. – Vol. 29, № 10. – P. 699-711. – doi: 10.1016/j.tem.2018.08.001.
56. Costantino, S. Ageing, metabolism and cardiovascular disease / S. Costantino, F. Paneni, F. Cosentino // *J Physiol*. – 2016. – Vol. 594, № 8. – P. 2061-73. – doi: 10.1113/JP270538.
57. Ruiz-Meana, M. Ryanodine Receptor Glycation Favors Mitochondrial Damage in the Senescent Heart / M. Ruiz-Meana, M. Minguet, D. Bou-Teen et al. // *Circulation*. – 2019. – Vol. 139, № 7. – P. 949-964. – doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035869.
58. Fernandez-Sanz, C. FoF1 ATP synthase and susceptibility to mitochondrial permeability transition pore during ischaemia and reperfusion in aging cardiomyocytes /

C. Fernandez-Sanz, M. Ruiz-Meana, J. Castellano et al. // *Thromb Haemost.* – 2015. – Vol. 113, № 3. – P. 441-51. – doi: 10.1160/TH14-10-0901.

59. Paneni, F. The Aging Cardiovascular System: Understanding It at the Cellular and Clinical Levels / F. Paneni, C. Diaz Cañestro, P. Libby et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2017. – Vol. 69, № 15. – P. 1952-1967. – doi: 10.1016/j.jacc.2017.01.064.

60. Ma, Y. Metabolic shifts during aging and pathology / Y. Ma, J. Li // *Compr Physiol.* – 2015. – Vol. 5, № 2. – P. 667-86. – doi: 10.1002/cphy.c140041.

61. Gu, C. AMP-activated protein kinase sparks the fire of cardioprotection against myocardial ischemia and cardiac ageing / T. Li, S. Jiang, Z. Yang et al. // *Ageing Res Rev.* – 2018. – Vol. 47. – P. 168-175. – doi: 10.1016/j.arr.2018.08.002.

62. Quan, N. Sestrin2 prevents age-related intolerance to ischemia and reperfusion injury by modulating substrate metabolism / N. Quan, W. Sun, L. Wang et al. // *FASEB J.* – 2017. – Vol. 31, № 9. – P. 4153-4167. – doi: 10.1096/fj.201700063R.

63. Gu, C. Impaired cardiac SIRT1 activity by carbonyl stress contributes to aging-related ischemic intolerance / C. Gu, Y. Xing, L. Jiang et al. // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8, № 9. – P. e74050. – doi: 10.1371/journal.pone.0074050.

64. Granchi, C. Activators of Sirtuin-1 and their Involvement in Cardioprotection / C. Granchi, F. Minutolo // *Curr Med Chem.* – 2018. – Vol. 25, № 34. – P. 4432-4456. – doi: 10.2174/0929867325666180214115438.

65. Aviv, A. Chronology versus biology: telomeres, essential hypertension, and vascular aging / A. Aviv // *Hypertension.* – 2002. – Vol. 40, № 3. – P. 229-32. – doi: 10.1161/01.hyp.0000027280.91984.1b.

66. Campisi, J. From discoveries in ageing research to therapeutics for healthy ageing / J. Campisi, P. Kapahi, G.J. Lithgow et al. // *Nature.* – 2019. – Vol. 571, № 7764. – P. 183-192. – doi: 10.1038/s41586-019-1365-2.

67. Hodes, R.J. Disease drivers of aging / R.J. Hodes, F. Sierra F, S.N. Austad et al. // *Ann N Y Acad Sci.* – 2016. – Vol. 1386, № 1. – P. 45-68. – doi: 10.1111/nyas.13299.

68. Csiszar, A. Oxidative stress and accelerated vascular aging: implications for cigarette smoking / A. Csiszar, A. Podlutzky, M.S. Wolin et al. // *Front Biosci (Landmark Ed)*. – 2009. – Vol. 14, № 8. – P. 3128-44. – doi: 10.2741/3440.
69. Vlassara, H. Advanced glycation end products (AGE) and diabetes: cause, effect, or both? / H. Vlassara H, J. Uribarri // *Curr Diab Rep*. – 2014. – Vol. 14, № 1. – P. 453. – doi: 10.1007/s11892-013-0453-1.
70. Barth, M. Degenerative aortic valve disease and diabetes: Implications for a link between proteoglycans and diabetic disorders in the aortic valve / M. Barth, J.I. Selig, S. Klose et al. // *Diab Vasc Dis Res*. – 2019. – Vol. 16, № 3. – P. 254-269. – doi: 10.1177/1479164118817922.
71. Moyer, A.M. Influence of SULT1A1 genetic variation on age at menopause, estrogen levels, and response to hormone therapy in recently postmenopausal white women / A.M. Moyer, M. de Andrade, R.M. Weinshilboum, V.M. Miller // *Menopause*. – 2016. – Vol. 23, № 8 – P. 863-9. – doi: 10.1097/GME.0000000000000648.
72. Beale, A.L. Sex Differences in Cardiovascular Pathophysiology: Why Women Are Overrepresented in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction / A.L. Beale, P. Meyer, T.H. Marwick et al. // *Circulation*. – 2018. – Vol. 138, № 2 – P. 198-205. – doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034271.
73. Nicholson, C.J. Estrogenic vascular effects are diminished by chronological aging / C.J. Nicholson, M. Sweeney, S.C. Robson, M.J. Taggart // *Sci Rep*. – 2017. – Vol. 7, № 1.– P. 12153. – doi: 10.1038/s41598-017-12153-5.
74. Reis, S.E. WISE Investigators. Coronary microvascular dysfunction is highly prevalent in women with chest pain in the absence of coronary artery disease: results from the NHLBI WISE study / S.E. Reis, R. Holubkov, A.J. Conrad Smith et al. // *Am Heart J*. – 2001. – Vol. 141, № 5.– P. 735-41. – doi: 10.1067/mhj.2001.114198.
75. Buteau-Lozano, H. Transcriptional regulation of vascular endothelial growth factor by estradiol and tamoxifen in breast cancer cells: a complex interplay between estrogen receptors alpha and beta / H. Buteau-Lozano, M. Ancelin, B. Lardeux et al. // *Cancer Res*. – 2002. – Vol. 62, № 17. – P. 4977-84.

76. Ferrucci, L. The origins of age-related proinflammatory state / L. Ferrucci, A. Corsi, F. Lauretani et al. // *Blood*. – 2005. – Vol. 105, № 6. – P. 2294-9. – doi: 10.1182/blood-2004-07-2599.
77. Newman, A.B. Trajectories of function and biomarkers with age: the CHS All Stars Study / A.B. Newman, J.L. Sanders, J.R. Kizer et al. // *Int J Epidemiol*. – 2016. – Vol. 45, № 4. – P. 1135-1145. – doi: 10.1093/ije/dyw092.
78. Xia, S. An Update on Inflamm-Aging: Mechanisms, Prevention, and Treatment / S. Xia, X. Zhang, S. Zheng et al. // *J Immunol Res*. – 2016. – Vol. 2016. – P. 8426874. – doi: 10.1155/2016/8426874.
79. Шальнова, С. А. Инфаркт миокарда в популяции некоторых регионов России и его прогностическое значение / С. А. Шальнова, О. М. Драпкина, В. А. Куценко и др. // *Российский кардиологический журнал*. – 2022. – Т. 27, № 6. – С. 4952. – doi:10.15829/1560-4071-2022-4952.
80. Collet, J.P. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation / J.P. Collet, H. Thiele, E. Barbato et al. // *Eur Heart J*. – 2021. – Vol. 42, № 14. – P. 1289-1367. – doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
81. Ibanez, B. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) / B. Ibanez, S. James, S. Agewall et al. // *Eur Heart J*. – 2018. – Vol. 39, № 2. – P. 119-177. – doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
82. Эрлих, А.Д. Российский регистр острого коронарного синдрома «РЕКОРД-3». Характеристика пациентов и лечение до выписки из стационара / А.Д. Эрлих, Н.А. Грацианский от имени всех участников регистра «РЕКОРД-3» // *Кардиология*. – 2016. – № 4. – С. 16-24.
83. URL: <http://www.gks.ru>
84. Явелов, И. С. Острый коронарный синдром / И. С. Явелова, С. М. Хохлунова, Д. В. Дуплякова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 384 с.

85. Steg, P.G. For the GRACE Investigators. Baseline characteristics, management practices and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) / P.G. Steg, R.J. Goldberg, J.M. Gore et al // *Am. J. Cardiol.* – 2002. – Vol. 90, № 4. – P. 358-363. – doi: 10.1016/s0002-9149(02)02489-x.
86. Widimsky, P. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries / P. Widimsky, W. Wijns, J. Fajadet et al. // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31, № 8. – P. 943-957. – doi: 10.1093/eurheartj/ehp492.
87. McManus, D.D. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI / D.D. McManus, J. Gore, J. Yarzebski et al. // *Am. J. Med.* – 2011. – Vol. 124, № 1. – P. 40-47 – doi: 10.1016/j.amjmed.2010.07.023.
88. Tisminetzky, M. Age Differences in the Chief Complaint Associated With a First Acute Myocardial Infarction and Patient's Care-Seeking Behavior / M. Tisminetzky, J.H. Gurwitz, R. Miozzo et al. // *Am J Med.* – 2020. – Vol. 133, № 9. – P. e501-e507. – doi: 10.1016/j.amjmed.2020.02.018.
89. Arora, G. Chest pain characteristics and gender in the early diagnosis of acute myocardial infarction / G. Arora, V. Bittner // *Curr Cardiol Rep.* – 2015. – Vol. 17, № 2. – P 5. – doi: 10.1007/s11886-014-0557-5.
90. Carlton, E.W. Chest pain typicality' in suspected acute coronary syndromes and the impact of clinical experience / E.W. Carlton, M. Than, L. Cullen et al. // *Am J Med.* – 2015. – Vol. 128, № 10. – P. 1109-1116.e2. – doi: 10.1016/j.amjmed.2015.04.012.
91. Dai, X. Acute coronary syndrome in the older adults / X. Dai, J. Busby-Whitehead, K.P. Alexander // *J Geriatr Cardiol.* – 2016. – Vol. 13, № 2. – P. 101-8. – doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.02.012.
92. Gale, C.P. Resolving inequalities in care? Reduced mortality in the elderly after acute coronary syndromes. The Myocardial Ischaemia National Audit Project 2003-2010 / C.P. Gale, B.A. Cattle, A. Woolston et al. // *Eur Heart J.* – 2012. – Vol. 33, № 5. – P. 630-9. – doi: 10.1093/eurheartj/ehr381.

93. Hamm, C.W. ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) / C.W. Hamm, J.P. Bassand, S. Agewall et al. // *Eur Heart J.* – 2011. – Vol. 32, № 33. – P. 2999-3054. – doi: 10.1093/eurheartj/ehr236.
94. Alabas, O.A. Age-dependent improvements in survival after hospitalisation with acute myocardial infarction: an analysis of the Myocardial Ischemia National Audit Project (MINAP) / O.A. Alabas, V. Allan, J.M. McLenachan et al. // *Age Ageing.* – 2014. – Vol. 43, № 6. – P. 779-85. – doi: 10.1093/ageing/aft201.
95. Bahrmann, P. Diagnostik des akuten Myokardinfarkts bei älteren Patienten [Diagnostics of acute myocardial infarction in elderly patients] / P. Bahrmann, H.J. Heppner, A. Bahrmann et al. // *Z Gerontol Geriatr.* – 2011. – Vol. 44, № 3. – P. 166-71. – doi: 10.1007/s00391-011-0196-z.
96. Hsu, J.T. Impact of calcification length ratio on the intervention for chronic total occlusions / J.T. Hsu, E. Kyo, C.M. Chu et al. // *Int J Cardiol.* – 2011. – Vol. 150, № 2. – P. 135-41. – doi: 10.1016/j.ijcard.2010.03.002.
97. Batchelor, W.B. Contemporary outcome trends in the elderly undergoing percutaneous coronary interventions: results in 7,472 octogenarians. National Cardiovascular Network Collaboration / W.B. Batchelor, K.J. Anstrom, L.H. Muhlbaier et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2000. – Vol. 36, № 3. – P. 723-30. – doi: 10.1016/s0735-1097(00)00777-4.
98. Mari, D. Hemostasis and ageing / D. Mari, G. Ogliari, D. Castaldi et al. // *Immun Ageing.* – 2008. – Vol. 5. – P. 12. – doi: 10.1186/1742-4933-5-12.
99. Garay, A. Prediction of Post-Discharge Bleeding in Elderly Patients with Acute Coronary Syndromes: Insights from the BleedMACS Registry / A. Garay, A. Ariza-Solé, F. Formiga et al. // *Thromb Haemost.* – 2018. – Vol. 118, № 5. – P. 929-938. – doi: 10.1055/s-0038-1635259.

100. Verdoia, M. Antiplatelet therapy in ACS elderly patients: Another piece of this intriguing puzzle / M. Verdoia, L. Barbieri, G. De Luca // *Int J Cardiol.* – 2021. – Vol. 334. – P. 28-29. – doi: 10.1016/j.ijcard.2021.04.035.
101. Abete, P. Does comprehensive geriatric assessment improve the estimate of surgical risk in elderly patients? An Italian multicenter observational study / P. Abete, A. Cherubini, M. Di Bari et al. // *Am J Surg.* – 2016. – Vol. 211, № 1. – P. 76-83. – doi: 10.1016/j.amjsurg.2015.04.016.
102. Pushkin, A.S. Personified monitoring of acute coronary syndrome and its outcomes in elderly patients. Report 2. Invasive diagnostic and treatment methods (review) / A.S. Pushkin // *Adv Gerontol.* – 2019. – Vol. 32, № 6. – P. 976-984.
103. Dou, Q. Prognostic value of frailty in elderly patients with acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis / Q. Dou, W. Wang, H. Wang et al. // *BMC Geriatr.* – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 222. – doi: 10.1186/s12877-019-1242-8.
104. Дубикайтис, Т.А. Острый коронарный синдром / Т.А. Дубикайтис // *Российский семейный врач.* – 2017. – Т. 21, № 1. – P. 5–14. – doi: 10.17816/RFD201715-14.
105. Клинические рекомендации 2020. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы / Российское кардиологическое общество, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России // *Российский кардиологический журнал.* – 2020. – Т. 25, № 11. – С. 4103. – doi:10.15829/1560-4071-2020-4103
106. Lee, P.Y. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes / P.Y. Lee, K.P. Alexander, B.G. Hammill et al. // *JAMA.* – 2001. – Vol. 286, № 6. – P. 708-13. – doi: 10.1001/jama.286.6.708.
107. Alexander, K.P. 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 / K.P. Alexander, L.K. Newby, C.P. Cannon et al. // *Circulation.* – 2007. – Vol. 115, № 19. – P. 2549-69. – doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.182615.

108. Thuijs, D.J.F.M. SYNTAX Extended Survival Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial / D.J.F.M. Thuijs, A.P. Kappetein, P.W. Serruys et al. // *Lancet*. – 2019. – Vol. 394, № 10206. – P. 1325-1334. – doi: 10.1016/S0140-6736(19)31997-X.
109. Naber, C.K. LEADERS FREE Investigators. Biolimus-A9 polymer-free coated stent in high bleeding risk patients with acute coronary syndrome: a Leaders Free ACS sub-study / C.K. Naber, P. Urban, P.J. Ong et al. // *Eur Heart J*. – 2017. – Vol. 38, № 13. – P. 961-969. – doi: 10.1093/eurheartj/ehw203.
110. Varghese, T. Non-ST elevation acute coronary syndrome in women and the elderly: recent updates and stones still left unturned / T. Varghese, N.K. Wenger // *F1000Res*. – 2018. – Vol. 7. – P. 1865. – doi: 10.12688/f1000research.16492.1.
111. Saunderson, C.E. Acute coronary syndrome management in older adults: guidelines, temporal changes and challenges / C.E. Saunderson, R.A. Brogan, A.D. Simms et al. // *Age Ageing*. – 2014. – Vol. 43, № 4. – P. 450-5. – doi: 10.1093/ageing/afu034.
112. Devlin, G. GRACE Investigators. Management and 6-month outcomes in elderly and very elderly patients with high-risk non-ST-elevation acute coronary syndromes: The Global Registry of Acute Coronary Events / G. Devlin, J.M. Gore, J. Elliott et al. // *Eur Heart J*. – 2008. – Vol. 29, № 10. – P. 1275-82. – doi: 10.1093/eurheartj/ehn124.
113. Malkin, C.J. The impact of increased age on outcome from a strategy of early invasive management and revascularisation in patients with acute coronary syndromes: retrospective analysis study from the ACACIA registry / C.J. Malkin, R. Prakash, D.P. Chew // *BMJ Open*. – 2012. – Vol. 2, № 1. – P. e000540. – doi: 10.1136/bmjopen-2011-000540.
114. Manoukian, S.V. Bleeding complications in acute coronary syndromes and percutaneous coronary intervention: predictors, prognostic significance, and paradigms for reducing risk / S.V. Manoukian, M.D. Voeltz, J. Eikelboom // *Clin Cardiol*. – 2007. – Vol. 30 (Suppl.2). – P. 24-34. – doi: 10.1002/clc.20238.

115. Savonitto, S. Trattamento delle sindromi coronariche acute nel paziente anziano: insegnamenti dell'Italian Elderly ACS Study [Treatment of acute coronary syndromes in the elderly: key messages from the Italian Elderly ACS Study] / S. Savonitto, R. Antonicelli, D. Caraceni et al. // *G Ital Cardiol (Rome)*. – 2012. – Vol. 10, № 2. – P. 59-64. – doi: 10.1714/1167.12923.

116. Tegn, N. Health- related quality of life in older patients with acute coronary syndrome randomised to an invasive or conservative strategy. The After Eighty randomised controlled trial / N. Tegn, M. Abdelnoor, L. Aaberge et al. // *Age Ageing*. – 2018. – Vol. 47, № 1. – P. 42–7. – doi: 10.1093/ageing/afx121.

117. Bach, R.G. The effect of routine, early invasive management on outcome for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes / R.G. Bach, C.P. Cannon, W.S. Weintraub et al. // *Ann Intern Med*. – 2004. – Vol. 141, № 3. – P. 186-95. – doi: 10.7326/0003-4819-141-3-200408030-00007.

118. Damman, P. Effects of age on long-term outcomes after a routine invasive or selective invasive strategy in patients presenting with non-ST segment elevation acute coronary syndromes: a collaborative analysis of individual data from the FRISC II - ICTUS - RITA-3 (FIR) trials / P. Damman, T. Clayton, L. Wallentin et al. // *Heart*. – 2012. – Vol. 98, № 3. – P. 207-13. – doi: 10.1136/heartjnl-2011-300453.

119. O'Gara, P.T. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / P.T. O'Gara, F.G. Kushner, D.D. Ascheim et al. // *Circulation*. – 2013. – Vol. 127, № 4. – P. e362-425

120. Roffi, M. ESC Scientific Document Group. 2015 ESC 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 (ESC) / M. Roffi, C. Patrono C, J.P. Collet et al. // *Eur Heart J*. – 2016. – Vol. 37, № 3. – P. 267-315.

121. Rich, M.W. American Heart Association Older Populations Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Stroke Council; American College of Cardiology; and American Geriatrics Society. Knowledge gaps in cardiovascular care of the older adult population: a scientific statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Geriatrics Society / M.W. Rich, D.A. Chyun, A.H. Skolnick et al. // *Circulation*. – 2016. – № 133. – P. 2103-22. – doi:10.1161/CIR.0000000000000380.
122. Vahdat, S. Patient involvement in health care decision making: a review / S. Vahdat, L. Hamzehgardeshi, S. Hessam, Z. Hamzehgardeshi // *Iran Red Crescent Med J*. – 2014. – Vol. 16, № 1. – P. e12454. – doi: 10.5812/ircmj.12454.
123. Jorgensen, M.L. Adjuvant chemotherapy for colorectal cancer: age differences in factors influencing patients' treatment decisions / M.L. Jorgensen, J.M. Young, M.J. Solomon // *Patient Prefer Adherence*. – 2013. – Vol. 7. – P. 827-34. – doi: 10.2147/PPA.S50970.
124. Leonardi, S. Optimised care of elderly patients with acute coronary syndrome / S. Leonardi, H. Bueno, I. Ahrens et al. // *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. – 2018. – Vol. 7, № 3. – P. 287-295. – doi: 10.1177/2048872618761621.
125. Corcos, T. Distal radial access for coronary angiography and percutaneous coronary intervention: A state-of-the-art review / T. Corcos // *Catheter Cardiovasc Interv*. – 2019. – Vol. 93, № 4. – P. 639-644. – doi: 10.1002/ccd.28016.
126. Basu, D. Meta-analysis comparing radial versus femoral approach in patients 75 years and older undergoing percutaneous coronary procedures / D. Basu, P.M. Singh, A. Tiwari, B. Goudra // *Indian Heart J. B*. – 2017. – Vol. 69, № 5. – P. 580-588. – doi: 10.1016/j.ihj.2017.02.003.
127. Cantor, W.J. Radial versus femoral access for elderly patients with acute coronary syndrome undergoing coronary angiography and intervention: insights from the RIVAL trial / W.J. Cantor, S.R. Mehta, F. Yuan et al. // *Am Heart J*. – 2015. – Vol. 170, № 5. – P. 880-6. – doi: 10.1016/j.ahj.2015.08.011.

128. Ткачева, О. Н. Острый коронарный синдром в старческом возрасте: статус проблемы и нерешенные вопросы / О. Н. Ткачева, Ю. В. Котовская, К. В. Феоктистова и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16, № 3. – С. 62-67. – doi:10.15829/1728-8800-2017-3-62-67.

129. Sinnaeve, P.R. Drug Treatment of STEMI in the Elderly: Focus on Fibrinolytic Therapy and Insights from the STREAM Trial / P.R. Sinnaeve, T. Danays, K. Bogaerts et al. // Drugs Aging. – 2016. – Vol. 33, № 2. – P. 109-18. – doi: 10.1007/s40266-016-0345-6.

130. Stenestrand, U. Register of Information and Knowledge About Swedish Heart Intensive Care Admissions (RIKS-HIA). Fibrinolytic therapy in patients 75 years and older with ST-segment-elevation myocardial infarction: one-year follow-up of a large prospective cohort / U. Stenestrand, L. Wallentin // Arch Intern Med. – 2003. – Vol. 163, № 8. – P. 965-71. – doi: 10.1001/archinte.163.8.965.

131. Baine, K.R. Pharmacoinvasive Strategy Versus Primary Percutaneous Coronary Intervention in ST-Elevation Myocardial Infarction in Clinical Practice: Insights From the Vital Heart Response Registry / K.R. Baine, P.W. Armstrong, Y. Zheng et al. // Circ Cardiovasc Interv. – 2019. – Vol. 12, № 10. – P. e008059. – doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008059.

132. Andreotti, F. Acute, periprocedural and longterm antithrombotic therapy in older adults: 2022 Update by the ESC Working Group on Thrombosis / F. Andreotti, T. Geisler, J.P. Collet et al. // Eur Heart J. – 2023. – Vol. 44, № 4. – P. 262-279. – doi: 10.1093/eurheartj/ehac515.

133. Armstrong, P.W. STREAM 2 Study Groups (appendix). The Second Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction (STREAM-2) study optimizing pharmacoinvasive reperfusion strategy in older ST-elevation myocardial infarction patients / P.W. Armstrong, K. Bogaerts, R. Welsh et al. // Am Heart J. – 2020. – Vol. 226. – P. 140-146. – doi: 10.1016/j.ahj.2020.04.029.

134. De Rosa, R. Antiplatelet therapy in very elderly and comorbid patients with acute coronary syndromes / R. De Rosa, F. Piscione, G. Galasso et al. // J Geriatr Cardiol. – 2019. – Vol. 16, № 2. – P. 103-113. – doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.02.006.

135. Zaman, M.J. The association between older age and receipt of care and outcomes in patients with acute coronary syndromes: a cohort study of the Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP) / M.J. Zaman, S. Stirling, Shepstone et al. // *Eur Heart J.* – 2014. – Vol. 35, № 23. – P. 1551-8. – doi: 10.1093/eurheartj/ehu039.
136. Avezum, A. GRACE Investigators. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) / A. Avezum, M. Makdisse, F. Spencer et al. // *Am Heart J.* – 2005. – Vol. 149, № 1. – P. 67-73. – doi: 10.1016/j.ahj.2004.06.003.
137. Szummer, K. Comparison Between Ticagrelor and Clopidogrel in Elderly Patients With an Acute Coronary Syndrome: Insights From the SWEDEHEART Registry / K. Szummer, M.E. Montez-Rath, J. Alfredsson et al. // *Circulation.* – 2020. – Vol. 142, № 18. – P. 1700-1708. – doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050645.
138. Wiviott, S.D. TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes / S.D. Wiviott, E. Braunwald, C.H. McCabe et al. // *N Engl J Med.* – 2007. – Vol. 357, № 20. – P. 2001-15. – doi: 10.1056/NEJMoa0706482.
139. Gimbel, M. Clopidogrel versus ticagrelor or prasugrel in patients aged 70 years or older with non-ST-elevation acute coronary syndrome (POPular AGE): the randomised, open-label, non-inferiority trial / M. Gimbel, K. Qaderdan, L. Willemssen et al. // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395, № 10233. – P. 1374-1381. – doi: 10.1016/S0140-6736(20)30325-1.
140. Gremmel, T. Adenosine diphosphate-inducible platelet reactivity shows a pronounced age dependency in the initial phase of antiplatelet therapy with clopidogrel / T. Gremmel, S. Steiner, D. Seidinger et al. // *J Thromb Haemost.* – 2010. – Vol. 8, № 1. – P. 37-42. – doi: 10.1111/j.1538-7836.2009.03644.x.
141. Montalto, C. Use of Clinical Risk Score in an Elderly Population: Need for Ad Hoc Validation and Calibration / C. Montalto, G. Crimi, N. Morici et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2019. – Vol. 74, № 1. – P. 161-162. – doi: 10.1016/j.jacc.2019.03.523.
142. De Luca, G. Final results of the randomised evaluation of short-term dual antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome treated with a new-

generation stent (REDUCE trial) / G. De Luca, S.A. Damen, C. Camaro et al. // *EuroIntervention*. – 2019. – Vol. 15, № 11. – P. e990-e998. – doi: 10.4244/EIJ-D-19-00539.

143. Varenne, O. SENIOR investigators. Drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease (SENIOR): a randomised single-blind trial / O. Varenne, S. Cook, G. Sideris et al. // *Lancet*. – 2018. – Vol. 391, № 10115. – P. 41-50. – doi: 10.1016/S0140-6736(17)32713-7.

144. Kupka, D. De-Escalation of P2Y₁₂ Receptor Inhibitor Therapy after Acute Coronary Syndromes in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention / D. Kupka, D. Sibbing // *Korean Circ J*. – 2018. – Vol. 48, № 10. – P. 863-872. – doi: 10.4070/kcj.2018.0255.

145. Cuisset, T. Benefit of switching dual antiplatelet therapy after acute coronary syndrome: the TOPIC (timing of platelet inhibition after acute coronary syndrome) randomized study / T. Cuisset, P. Deharo, J. Quilici et al. // *Eur Heart J*. – 2017. – Vol. 38, № 41. – P. 3070-3078. – doi: 10.1093/eurheartj/ehx175.

146. Montalescot, G. ANTARCTIC Investigators. ANTARCTIC: platelet function testing to adjust therapy - Authors' reply / G. Montalescot, G. Cayla // *Lancet*. – 2017. – Vol. 389, № 10075. – P. 1193-1194. – doi: 10.1016/S0140-6736(17)30781-X.

147. Mehran, R. Ticagrelor with or without Aspirin in High-Risk Patients after PCI / R. Mehran, U. Baber, S.K. Sharma et al. // *N Engl J Med*. – 2019. – Vol. 381, № 21. – P. 2032-2042. – doi: 10.1056/NEJMoa1908419.

148. Montalto, C. Bleeding risk prediction in elderly patients managed invasively for acute coronary syndromes: External validation of the PRECISE-DAPT and PARIS scores / C. Montalto, G. Crimi, N. Morici et al. // *Int J Cardiol*. – 2021. – Vol. 328. – P. 22-28. – doi: 10.1016/j.ijcard.2020.11.065.

149. Guerrero, C. Applicability of the PRECISE-DAPT score in elderly patients with myocardial infarction / C. Guerrero, A. Ariza-Solé, F. Formiga et al. // *J Geriatr Cardiol*. – 2018. – Vol. 15, № 12. – P. 713-717. – doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2018.12.003.

150. Navarese, E.P. Development and Validation of a Practical Model to Identify Patients at Risk of Bleeding After TAVR / E.P. Navarese, Z. Zhang, J. Kubica et al. // JACC Cardiovasc Interv. – 2021. – Vol. 14, № 11. – P. 1196-1206. – doi: 10.1016/j.jcin.2021.03.024.
151. Smits, P.C. Abbreviated Antiplatelet Therapy After Coronary Stenting in Patients With Myocardial Infarction at High Bleeding Risk / P.C. Smits, E. Frigoli, P. Vranckx et al. // J Am Coll Cardiol. – 2022. – Vol. 80, № 13. – P. 1220-1237. – doi: 10.1016/j.jacc.2022.07.016.
152. URL: <https://clinicaltrials.gov>
153. Fleg, J.L. Cardiovascular drug therapy in the elderly: benefits and challenges / J.L. Fleg, W.S. Aronow, W.H. Frishman // Nat Rev Cardiol. – 2011. – Vol. 8, № 1. – P. 13-28. – doi: 10.1038/nrcardio.2010.162.
154. Fernández-Bergés, D. Myocardial infarction in older than 75 years: An increasing population. CASTUO Study / D. Fernández-Bergés, F.J. Félix-Redondo, L. Consuegra-Sánchez et al. // Rev Clin Esp (Barc). – 2015. – Vol. 215, № 4. – P. 195-203. – doi: 10.1016/j.rce.2014.11.003.
155. Cooke, C.A. The impact of statins on health services utilization and mortality in older adults discharged from hospital with ischemic heart disease: a cohort study / C.A. Cooke, S.A. Kirkland, I.S. Sketris, J. Cox // BMC Health Serv Res. – 2009. – Vol. 9. – P. 198. – doi: 10.1186/1472-6963-9-198.
156. Rothschild, D.P. Effect of Statin Therapy on Mortality in Older Adults Hospitalized with Coronary Artery Disease: A Propensity-Adjusted Analysis / D.P. Rothschild, E. Novak, M.W. Rich // J Am Geriatr Soc. – 2016. – Vol. 64, № 7. – P. 1475-9. – doi: 10.1111/jgs.14207.
157. Ble, A. Safety and Effectiveness of Statins for Prevention of Recurrent Myocardial Infarction in 12 156 Typical Older Patients: A Quasi-Experimental Study / A. Ble, P.M. Hughes, J. Delgado et al. // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. – 2017. – Vol. 72, № 2. – P. 243-250. – doi: 10.1093/gerona/glw082.
158. Lefeber, G.J. Statins After Myocardial Infarction in the Oldest: A Cohort Study in the Clinical Practice Research Datalink Database / G.J. Lefeber, H.L. Koek, P.C.

Souverein et al. // J Am Geriatr Soc. – 2020. – Vol. 68, № 2. – P. 329-336. – doi: 10.1111/jgs.16227. Epub 2019 Oct 24.

159. Rodriguez, F. Association Between Intensity of Statin Therapy and Mortality in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease / F. Rodriguez, D.J. Maron, J.W. Knowles et al. // JAMA Cardiol. – 2017. – Vol. 2, № 1. – P. 47-54. – doi: 10.1001/jamacardio.2016.4052.

160. Ушкалова, Е.А. Эффективность и безопасность гиполипидемических препаратов в качестве средств первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у лиц пожилого возраста / Е.А. Ушкалова, О.Н. Ткачева, Н.К. Рунихина // РФК. – 2016. – Т. 12, № 3. – С. 351-358.

161. Iwere, R.B. Myopathy in older people receiving statin therapy: a systematic review and meta-analysis / R.B. Iwere, J. Hewitt // Br J Clin Pharmacol. – 2015. – Vol. 80, № 3. – P. 363-71. – doi: 10.1111/bcp.12687.

162. Swiger, K.J. Cognitive and Physical Function by Statin Exposure in Elderly Individuals Following Acute Myocardial Infarction / K.J. Swiger, S.S. Martin, F. Tang et al. // Clin Cardiol. 2015. – Vol. 38, № 8. – P. 455-61. – doi: 10.1002/clc.22423.

163. Clark, D. Statin therapy in the frail elderly: A nuanced decision / D. Clark, L.S. Cho // Cleve Clin J Med. – 2017. – Vol. 84, № 2. – P. 143-145. – doi: 10.3949/ccjm.84a.16036.

164. Dou, Q. Prognostic value of frailty in elderly patients with acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis / Q. Dou, W. Wang, H. Wang et al. // BMC Geriatr. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 222. – doi: 10.1186/s12877-019-1242-8.

165. Yu, Q. Prevalence and adverse outcomes of frailty in older patients with acute myocardial infarction after percutaneous coronary interventions: A systematic review and meta-analysis / Q. Yu, D. Guo, J. Peng et al. // Clin Cardiol. – 2023. – Vol. 46, № 1. – P 5-12. – doi: 10.1002/clc.23929.

166. Collard, R.M. Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review / R.M. Collard, H. Boter, R.A. Schoevers, R.C. Oude Voshaar // J Am Geriatr Soc. – 2012. – Vol. 60, № 8. – P. 1487-92. – doi: 10.1111/j.1532-5415.2012.04054.x.

167. Veronese, N. Risk of cardiovascular disease morbidity and mortality in frail and pre-frail older adults: Results from a meta-analysis and exploratory meta-regression analysis / N. Veronese, E. Cereda, B. Stubbs B et al. // *Ageing Res Rev.* – 2017. – Vol. 35. – P. 63-73. – doi: 10.1016/j.arr.2017.01.003.
168. Stewart, R. Cardiovascular Disease and Frailty: What Are the Mechanistic Links? / R. Stewart // *Clin Chem.* – 2019. – Vol. 65, № 1. – P. 80-86. – doi: 10.1373/clinchem.2018.287318.
169. Ungvari, Z. The emerging role of IGF-1 deficiency in cardiovascular aging: recent advances / Z. Ungvari, A. Csiszar // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* – 2012. – Vol. 67, № 6. – P. 599-610. – doi: 10.1093/gerona/gls072.
170. Wu, X. Impaired autophagy contributes to adverse cardiac remodeling in acute myocardial infarction / X. Wu, L. He, F. Chen et al. // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9, № 11. – P. e112891. – doi: 10.1371/journal.pone.0112891.
171. Hou, L. Cardiomyocyte dimethylarginine dimethylaminohydrolase1 attenuates left-ventricular remodeling after acute myocardial infarction: involvement in oxidative stress and apoptosis / L. Hou, J. Guo, F. Xu et al. // *Basic Res Cardiol.* – 2018. – Vol. 113, № 4. – P. 28. – doi: 10.1007/s00395-018-0685-y.
172. Maubaret, C.G. Telomeres are shorter in myocardial infarction patients compared to healthy subjects: correlation with environmental risk factors / C.G. Maubaret, K.D. Salpea, A. Jain et al. // *J Mol Med (Berl).* – 2010 – Vol. 88, № 8. – P. 785-94. – doi: 10.1007/s00109-010-0624-3.
173. Sujino, Y. Impact of hypoalbuminemia, frailty, and body mass index on early prognosis in older patients (≥ 85 years) with ST-elevation myocardial infarction / Y. Sujino, J. Tanno, S. Nakano et al. // *J Cardiol.* – 2015. – Vol. 66, № 3. – P. 263-8. – doi: 10.1016/j.jjcc.2014.12.001.
174. Bauer, T. Effect of an invasive strategy on in-hospital outcome in elderly patients with non-ST-elevation myocardial infarction / T. Bauer, O. Koeth, C. Jünger et al. // *Eur Heart J.* – 2007. – Vol. 28, № 23. – P. 2873-8. – doi: 10.1093/eurheartj/ehm464.

175. Llaó, I. Invasive strategy and frailty in very elderly patients with acute coronary syndromes / I. Llaó, A. Ariza-Solé, J. Sanchis et al. // *EuroIntervention*. – 2018. – Vol. 14, № 3. – P. e336-e342. – doi: 10.4244/EIJ-D-18-00099.

176. Núñez, J. Percutaneous coronary intervention and recurrent hospitalizations in elderly patients with non ST-segment acute coronary syndrome: The role of frailty / J. Núñez, V. Ruiz, C. Bonanad et al. // *Int J Cardiol*. – 2017. – Vol. 228. – P. 456-458. – doi: 10.1016/j.ijcard.2016.11.151.

177. Mischie, A.N. Antithrombotic treatment tailoring and risk score evaluation in elderly patients diagnosed with an acute coronary syndrome / A.N. Mischie, C.L. Andrei, C. Sinescu et al. // *J Geriatr Cardiol*. – 2017. – Vol. 14, № 7. – P. 442-456. – doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2017.07.006.

178. Paddon-Jones, D. Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia / D. Paddon-Jones, B.B. Rasmussen // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. – 2009. – Vol. 12, № 1. – P. 86-90. – doi: 10.1097/MCO.0b013e32831cef8b.

179. Ткачева, О.Н. Клинические рекомендации «Старческая астения» / О.Н. Ткачева, Ю.В. Котовская, Н.К. Рунихина и др. // *Российский журнал гериатрической медицины*. – 2020. – № 1. – С. 11-46. – doi: [10.37586/2686-8636-1-2020-11-46](https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2020-11-46).

180. Наркевич, А. Н. Множественные сравнения в биомедицинских исследованиях: проблема и способы решения / А. Н. Наркевич, К.А. Виноградов, А.М. Гржибовский // *Экология человека*. – 2020. – № 10. – С. 55–64. – doi: 10.33396 / 1728-0869-2020-10-55-64.

181. Арутюнов, Г.П. Внутренние болезни: избранные лекции: учебное пособие / Г. П. Арутюнов, А. Г. Арутюнов. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 235 с.

182. Valgimigli, M. Uaktualnione stanowisko ESC dotyczące stosowania podwójnej terapii przeciwplatekowej w chorobie wieńcowej w 2017 roku, przygotowane we współpracy z EACTS [2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS.]. / M. Valgimigli, H.

Bueno, R.A. Byrne et al. // Kardiol Pol. – 2017. – Vol. 75, № 12. – P. 1217-1299. – doi: 10.5603/KP.2017.0224.

183. Yao, S. The effect of comprehensive assessment and multi-disciplinary management for the geriatric and frail patient: A multi-center, randomized, parallel controlled trial / S. Yao, P. Zheng, L. Ji et al. // Medicine (Baltimore). – 2020. – Vol. 99, № 46. – P. e22873. – doi: 10.1097/MD.00000000000022873.

184. Соселия, Н.Н. Ассоциации синдрома старческой астении с ишемическим и геморрагическим риском у пациентов старческого возраста и долгожителей с острым коронарным синдромом / Н.Н. Соселия, Н.Х. Багманова, С.В. Виллевальде, Ж.Д. Кобалава // Клиническая фармакология и терапия. – 2018. – № 2. – С.27-32

185. Alonso Salinas, G.L. Frailty is an independent prognostic marker in elderly patients with myocardial infarction / G.L. Alonso Salinas, M. Sanmartin, M. Pascual Izco et al. // Clin Cardiol. – 2017. – Vol. 40, № 10 – P. 925-931. – doi: 10.1002/clc.22749.

186. Damluji, A.A. Frailty Among Older Adults With Acute Myocardial Infarction and Outcomes From Percutaneous Coronary Interventions / A.A. Damluji, J. Huang, K. Bandeen-Roche et al. // J Am Heart Assoc. – 2019. – Vol. 8, № 17. – P. e013686. – doi: 10.1161/JAHA.119.013686.

187. Ekerstad, N. Clinical Frailty Scale classes are independently associated with 6-month mortality for patients after acute myocardial infarction / N. Ekerstad, D. Javadzadeh, K.P. Alexander et al. // Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. – 2022. – Vol. 11, № 2. – P. 89-98. – doi: 10.1093/ehjacc/zuab114.

188. Yanase, T. Frailty in elderly diabetes patients / T. Yanase, I. Yanagita, K. Muta, H. Nawata // Endocr J. – 2018. – Vol. 65, № 1. – P. 1-11. – doi: 10.1507/endocrj.EJ17-0390.

189. Gephine, S. Physical Frailty in COPD Patients with Chronic Respiratory Failure / S. Gephine, P. Mucci, J.M. Grosbois et al. // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. – 2021. – Vol. 16. – P. 1381-1392. – doi: 10.2147/COPD.S295885.

190. Kang, L. Is frailty associated with short-term outcomes for elderly patients with acute coronary syndrome? / L. Kang, S.Y. Zhang, W.L. Zhu et al. // *J Geriatr Cardiol.* – 2015. – Vol. 12, № 6. – P. 662-7. – doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2015.06.010.
191. Couderc, A.L. Functional status in a geriatric oncology setting: A review / A.L. Couderc, R. Boulahssass, E. Nouguerède et al. // *J Geriatr Oncol.* – 2019. – Vol. 10, № 6. – P. 884-894. – doi: 10.1016/j.jgo.2019.02.004.
192. Седова, Е.В. Влияние острого коронарного синдрома на формирование и прогрессирование синдрома старческой астении / Е.В. Седова, Ф.Н. Палеев, К.Л. Козлов, Е.И. Коршун // *Клиническая геронтология.* – 2017. – № 3-4. – С. 2331
193. Tamura, Y. Prevalence of frailty, cognitive impairment, and sarcopenia in outpatients with cardiometabolic disease in a frailty clinic / Y. Tamura, J. Ishikawa, Y. Fujiwara et al. // *BMC Geriatr.* – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 264. – doi: 10.1186/s12877-018-0955-4.
194. Ерусланова, К. А. Состояние липидного и углеводного обмена у столетних пациентов: фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний и синдрома старческой астении / К. А. Ерусланова, Мачехина Л. В., Дудинская Е. Н. и др. // *Российский журнал гериатрической медицины.* – 2020. – № 4. – С. 294-304. – doi: 10.37586/2686-8636-4-2020-294-304
195. García-Blas, S. Frailty Scales for Prognosis Assessment of Older Adult Patients after Acute Myocardial Infarction / S. García-Blas, C. Bonanad, A. Fernández-Cisnal et al. // *J Clin Med.* – 2021. – Vol. 10, № 18. – P. 4278. – doi: 10.3390/jcm10184278.
196. Хмельницкий, А. Особенности нейроиммуноэндокринного и гериатрического статусов у пациентов с ишемической болезнью сердца, которым показано плановое аортокоронарное шунтирование / А. Хмельницкий, К. Прощаев, Д. Елистратов // *Врач.* – 2019. – Т. 30, № 7. – С. 46-49.
197. Титова, Н.Е. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и гериатрические синдромы – вопросы эпидемиологии и взаимосвязи у пациентов старших возрастных групп / Н.Е. Титова, Н.В. Семионенкова, С.М. Баженов и др.

// Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врачи и Здоровье. – 2022. – Т. 12, № 1. – С. 57-65

198. Corsini, F. L'infarto miocardico acuto nell'ultrasettantacinquenne. Studio caso-controllo con una popolazione più giovane e rassegna della letteratura [Acute myocardial infarction in the elderly. A case-control study with a younger population and review of literature] / F. Corsini, A. Scaglione, M. Iacomino et al. // Monaldi Arch Chest Dis. – 2006. – Vol. 66, № 1. – P. 13-9.

199. Filgueiras, P.H.C. Does Advanced Age Reduce the Typicality of Clinical Presentation in Patients with Acute Chest Pain Related to Coronary Artery Disease? / P.H.C. Filgueiras, A.M. Cerqueira Junior, G.O. Bagano et al. // Arq Bras Cardiol. – 2021. – Vol. 116, № 6. – P. 1039-1045. – doi: 10.36660/abc.20190089.

200. Sinnaeve, P.R. Drug Treatment of STEMI in the Elderly: Focus on Fibrinolytic Therapy and Insights from the STREAM Trial / P.R. Sinnaeve, T. Danays, K. Bogaerts et al. // Drugs Aging. – 2016. – Vol. 33, № 2. – P. 109-18. – doi: 10.1007/s40266-016-0345-6.

201. Gharacholou, S.M. Comparison of frail patients versus nonfrail patients ≥ 65 years of age undergoing percutaneous coronary intervention / S.M. Gharacholou, V.L. Roger, R.J. Lennon et al. // Am J Cardiol. – 2012. – Vol. 109, № 11. – P. 1569-75. – doi: 10.1016/j.amjcard.2012.01.384.

202. Nguyen, T.V. Frailty in Older Patients with Acute Coronary Syndrome in Vietnam / T.V. Nguyen, D. Le, K.D. Tran et al. // Clin Interv Aging. – 2019. – Vol. 14. – P. 2213-2222. – doi: 10.2147/CIA.S234597.

203. Kwok, C.S. Relation of Frailty to Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndromes / C.S. Kwok, G. Lundberg, H. Al-Faleh et al. // Am J Cardiol. – 2019. – Vol. 124, № 7. – P. 1002-1011. – doi: 10.1016/j.amjcard.2019.07.003.

204. Motter, F.R. Potentially inappropriate medication in the elderly: a systematic review of validated explicit criteria / F.R. Motter, J.S. Fritzen, S.N. Hilmer et al. // Eur J Clin Pharmacol. – 2018. – Vol. 74, № 6. – P. 679-700. – doi: 10.1007/s00228-018-2446-0.

205. Moriarty, F. Potentially inappropriate prescribing according to STOPP and START and adverse outcomes in community-dwelling older people: a prospective cohort study / F. Moriarty, K. Bennett, C. Cahir et al. // *Br J Clin Pharmacol.* – 2016. – Vol. 82, № 3. – P. 849-57. – doi: 10.1111/bcp.12995.
206. Wauters, M. Too many, too few, or too unsafe? Impact of inappropriate prescribing on mortality, and hospitalization in a cohort of community-dwelling oldest old / M. Wauters, M. Elseviers, B. Vaes et al. // *Br J Clin Pharmacol.* – 2016. – Vol. 82, № 5. – P. 1382-1392. – doi: 10.1111/bcp.13055.
207. Сафонова, К. А. Медикаментозная терапия у пациентов старших возрастных групп с гериатрическими синдромами / К. А. Сафонова, Е.Д. Силинкина, Е.Д. Голованова // *Символ науки: международный научный журнал.* – 2019. – № 3. – С. 83- 886.
208. Baré, M. Factors associated to potentially inappropriate prescribing in older patients according to STOPP/START criteria: MoPIM multicentre cohort study / M. Baré, M. Lleal, S. Ortonobes et al. // *BMC Geriatr.* – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 44. – doi: 10.1186/s12877-021-02715-8
209. Семенова, Ю.В. Приверженность к посещению лечебно-профилактических учреждений, качество терапии и ближайшие исходы острого коронарного синдрома: исследование в рамках регистра ЛИС-3 / Ю.В. Семенова, Н.П. Кутишенко, А.В. Загребельный и др. // *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* – 2016. – Т. 12, № 4. – С. 430-434.
210. Гарганеева, А.А. Медикаментозная терапия пациентов, перенесших инфаркт миокарда, как важнейшая составляющая поликлинического этапа кардиореабилитации / А.А. Гарганеева, Е.А. Кужелева, Е.В. Ефимова, О.В. Тукиш // *КардиоСоматика.* – 2015. – Т. 6, № 3. – С. 22-26.
211. Sze, S. Prognostic value of simple frailty and malnutrition screening tools in patients with acute heart failure due to left ventricular systolic dysfunction / S. Sze, J. Zhang, P. Pellicori et al. // *Clin Res Cardiol.* – 2017. – Vol. 106, № 71. – P. 533-541. – doi: 10.1007/s00392-017-1082-5.

212. Nakamura, T. Prognostic impact of malnutrition in elderly patients with acute myocardial infarction / T. Nakamura, Y. Haraguchi, M. Matsumoto et al. // *Heart Vessels*. – 2022. – Vol. 37, № 3. – P. 385-391. – doi: 10.1007/s00380-021-01922-y.
213. Kanda, D. Impact of nutritional status on prognosis in acute myocardial infarction patients undergoing percutaneous coronary intervention / D. Kanda, Y. Ikeda, T. Takumi et al. // *BMC Cardiovasc Disord*. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 3. – doi: 10.1186/s12872-021-02448-x.
214. Campo, G. The Assessment of Scales of Frailty and Physical Performance Improves Prediction of Major Adverse Cardiac Events in Older Adults with Acute Coronary Syndrome / G. Campo, E. Maietti, E. Tonet et al. // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. – 2020. – Vol. 75, № 6. – P. 1113-1119. – doi: 10.1093/gerona/glz123.
215. Gharacholou, S.M. Cognitive impairment and outcomes in older adult survivors of acute myocardial infarction: findings from the translational research investigating underlying disparities in acute myocardial infarction patients' health status registry / S.M. Gharacholou, K.J. Reid, S.V. Arnold et al. // *Am Heart J*. – 2011. – Vol. 162, № 5. – P. 860-869. – doi: 10.1016/j.ahj.2011.08.005.
216. Gu, S.Z. Cognitive Decline in Older Patients With Non- ST Elevation Acute Coronary Syndrome / S.Z. Gu, B. Beska, D. Chan et al. // *J Am Heart Assoc*. – 2019. – Vol. 8, № 4. – P. e011218. – doi: 10.1161/JAHA.118.011218.
217. Krumholz, H.M. Post-hospital syndrome--an acquired, transient condition of generalized risk / H.M. Krumholz // *N Engl J Med*. – 2013. – Vol. 368, № 2. – P. 100-2. – doi: 10.1056/NEJMp1212324.
218. Riegel, B. Self-Care for the Prevention and Management of Cardiovascular Disease and Stroke: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association / B. Riegel, D.K. Moser, H. G. Buck et al. // *J Am Heart Assoc*. – 2017. – Vol. 6, № 9. – P. e006997. – doi: 10.1161/JAHA.117.006997.
219. Bagai, A. Association of Cognitive Impairment With Treatment and Outcomes in Older Myocardial Infarction Patients: A Report From the NCDR Chest Pain-MI Registry / A. Bagai, A.Y. Chen, J.A. Udell et al. // *J Am Heart Assoc*. – 2019. – Vol. 8, № 17. – P. e012929. – doi: 10.1161/JAHA.119.012929.

220. Blanco, S. Prognosis Impact of Frailty Assessed by the Edmonton Frail Scale in the Setting of Acute Coronary Syndrome in the Elderly / S. Blanco, J. Ferrières, V. Bongard et al. // Can J Cardiol. – 2017. – Vol. 33, № 7. – P. 933-939. – doi: 10.1016/j.cjca.2017.03.026.

221. Graham, M.M. Frailty and outcome in elderly patients with acute coronary syndrome / M.M. Graham, P.D. Galbraith, D. O'Neill D et al. // Can J Cardiol. – 2013. – Vol. 29, № 12. – P. 1610-5. – doi: 10.1016/j.cjca.2013.08.016.

222. Erriquez, A. The impact of periprocedural myocardial infarction on mortality in older adults with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: a pooled analysis of the FRASER and HULK studies / A. Erriquez, R. Pavasini, S. Biscaglia et al. // J Cardiovasc Med (Hagerstown). – 2021. – Vol. 22, № 7. – P. 546-552. – doi: 10.2459/JCM.0000000000001146.

223. Gill, T.M. Transitions between frailty states among community-living older persons / T.M. Gill, E.A. Gahbauer, H.G. Allore, L. Han // Arch Intern Med. – 2006. – Vol. 166, № 4. – P. 418-23. – doi: 10.1001/archinte.166.4.418.